

DIE IRRTÜMLICHE INTRAARTERIELLE INJEKTION

INTRAVENÖSER NARKOSEMITTEL

Der Einfluß einer Vorbehandlung mit Reserpin auf das
morphologische Bild der Thiopental-Schädigung

von

SALEH ABDELHAMID

1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DIE IRRTÜMLICHE INTRAARTERIELLE INJEKTION

INTRAVENÖSER NARKOSEMITTEL

Der Einfluß einer Vorbehandlung mit Reserpin auf das
morphologische Bild der Thiopental-Schädigung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von

SALEH ABDELHAMID

aus Alexandrien/Ägypten

1965

Dekan: Professor Dr. Borneff
Referent: Priv.-Doz. Dr. K. H. Weis
Korreferent: Professor Dr. R. Frey
Tag der mündl. Prüfung: 17. Mai 1966



Gesamtherstellung: Ditters Bürodienst Mainz

MEINEM VATER

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. TEIL

Geschichtliches:

Zur intraarteriellen Injektion als Komplikation einer
intravenösen Injektion 1

Klinik und Symptomatologie der irrtümlichen i. a. -Injektion 7

Faktoren, die das Zustandekommen einer i. a. -Injektion
begünstigen 12

Die bisher angewandte Therapie der durch i. a. -Injektion
verursachten Schäden 17

Prophylaxe 22

2. TEIL

Pathophysiologie und eigene Fragestellung 27

Methodik 31

Ergebnisse 32

Diskussion 36

Zusammenfassung 39

Literatur 50

Legenden und Abbildungen

1. TEIL

1. Geschichtliches:

Zur intraarteriellen Injektion als Komplikation einer intravenösen Injektion

Die Venenpunktion eröffnete der Medizin große therapeutische und diagnostische Möglichkeiten. Ein weiterer Schritt war, neue Wege zur Diagnostik und Therapie durch Arterienpunktion zu schaffen. Die ersten Bemühungen, Medikamente arteriell zu verabreichen, sind auf PARLAVECCHIO im Jahre 1899 zurückzuführen. 1908 versuchte GOYANES, Gelenktuberkulose durch arterielle Zufuhr von Heilmitteln zu beeinflussen. Er konnte aufgrund seiner dabei gewonnenen Erfahrung seine "Neue Methode der Regionar-Anaesthesie" veröffentlichen. Von dem Gedanken ausgehend, das Heilmittel direkt an den Krankheitsherd, in relativ hoher Konzentration und effektvoller Dosis bei Vermeidung von allgemeinen Symptomen zu bringen, baute F. BLEICHRÖDER diese Art von Behandlung aus. Nach siebenjähriger Erfahrung hielt er am 1. Mai 1912 einen Vortrag über die "Intraarterielle Therapie". Damit hob er diese Methode hervor und regte zu weiterer Ausarbeitung an. BLEICHRÖDER behandelte 4 Fälle von Kindbettfieber durch Einspritzung von Kollargol in die Bauchschiesselader mittels eines Katheters, den er durch die freigelegte Arteria femoralis schob. Im selben Jahr wies UNGER auf die Behandlung von Gliedmaßen durch intraarterielle Einspritzung hin. Die Entwicklung der Arteriographie durch SICARD und FORESTIER (1922) in Frankreich, BERICH und HIRSCH (1923) in Deutschland und BARNEY BROOKS in Amerika trug zu der weiteren Entfaltung diagnostischer Möglichkeiten entscheidend bei. E. MONIZ empfahl 1926/27 eine 25%ige Jodnatriumlösung zur cerebralen Angiographie. Nach der wissenschaftlichen Ausarbeitung von DOS SANTOS 1928 wurde die Arteriographie auf breiter Basis verwendet. Auch empfahl er die Behandlung lokaler eitriger Infektionen mit antiseptischen Flüssigkeiten. In den darauffolgenden Jahren sammelten sich Berichte, die auf schwere Komplikationen dieser Methode hinwiesen. Es ist demnach nicht ungefährlich, Substanzen zur Therapie oder Diagnostik intraarteriell zu verabreichen.

Besonderes Interesse kommt aufgrund der mitunter verheerenden Folgen der versehentlichen intraarteriellen Injektion zu, nachdem die Erfahrung gezeigt hatte, daß intravenös zu verabreichende Mittel arteriell nicht unbedingt vertragen werden. Es ist das Verdienst von STÖR (1933), mit als erster auf die

Bedeutung und Wichtigkeit der versehentlichen intraarteriellen und periarteriellen Injektion hingewiesen zu haben.

Seit der Einführung des Evipans, das von KROPP und TAUB 1931 entwickelt und von WEESE 1932 pharmakologisch untersucht wurde, fand die intravenöse Narkose ihre allgemeine Anwendung. Die Narkose mit Barbituraten bringt dem Patienten eine angenehme und dem Anaesthesisten eine rasche Einleitung. Sie ist deshalb heute nicht mehr wegzudenken.

1934 führte LUNDY in den angelsächsischen Ländern das Thiopental (Pentothal) ein. Dieses Barbiturat wurde nach dem 2. Weltkrieg auch in Deutschland zum meistgebrauchten intravenösen Narkosemittel. Mit der Häufigkeit seiner Anwendung kam es zu versehentlichen intraarteriellen Injektionen, deren Folgen eine Kette von Untersuchungen auslösten. Der erste Bericht über eine derartige Komplikation dürfte von VAN DER POST stammen, (91), der im Jahre 1942 über den Verlust zweier Finger nach der Anwendung einer 10%igen Pentothallösung, die versehentlich in eine oberflächliche Ulnararterie injiziert worden war, berichtete. 1943 wiesen MACINTOSH und HEY WORTH auf diese folgenschwere Komplikation hin und berichteten über zwei Fälle. Bei dem einen kam es nach 1,5 ml der 10%igen Pentothallösung zur Unterarmamputation; bei dem anderen traten, nachdem 5 ml der 10%igen Lösung versehentlich in eine Arteria ulnaris gespritzt worden waren, unterträgliche Schmerzen und Schwellung der Hand auf. Die Schwellung ging langsam zurück. In beschwerdefreiem Zustand erfolgte am 10. Tag die Entlassung des Patienten, jedoch blieb die Arterie thrombosiert. 1948 erschien von COHEN eine ausführliche Studie, die sich mit den Problemen der irrtümlichen intraarteriellen Injektion eingehend befaßte. Die Häufigkeit dieser Komplikation wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. LUNDY rechnet mit 1 Fall auf 8000 intravenöse Injektionen, COHEN mit 1 auf 55 000, DUNDEE hingegen mit 1 auf 3 500 (20, 90, 31).

Es ist fraglich, ob diese Zahlen die Situation wirklich erfassen, denn es fehlen genaue Angaben über die Häufigkeit der intravenösen Injektionen einerseits und die beobachteten Zwischenfälle andererseits.

Nach STUART mußten in 12 Komplikationsfällen 6 Armamputationen vorgenommen werden, zweimal kam es zum Verlust von einem bis mehreren Fingern und in 2 Fällen stellten sich bleibende Schäden durch Nervenläsion ein. Nach FORRESTER und SAUNDERS kam es in 24 bekannten Fällen neunmal zu Gangränbildung, bei 6 davon mußte der Arm amputiert werden. Die restlichen 3 verloren einen oder mehrere Finger. KEUTNER fand unter 100 Injek-

tionsschäden 15 Fälle, bei denen ebenfalls wegen Gangrän nach intraarterieller Injektion amputiert werden mußte.

STUART berichtete, daß bei 8 Fällen viermal eine Gangrän eintrat; bei 3 davon war eine 10%ige Thiopentallösung verabreicht worden. Nach DUNDEE entwickelte sich bei 6 von 16 Patienten, die eine 5%ige Lösung injiziert erhalten hatten, permanente Schäden. Er beobachtete dagegen keine Schäden nach einer 2,5%igen Thiopentallösung. Daraus ist zu entnehmen, daß die schweren Schäden überwiegend durch die konzentriertere 10%ige Lösung verursacht wurden.

Das Studium der Literatur ergab, daß solche Komplikationen nicht nur nach Thiopental vorkamen, sondern auch bei einer Reihe anderer Pharmaka, wenn sie in eine Arterie gelangen. Es liegen zahlreiche Beobachtungen von Durchblutungsstörungen verschiedenen Grades vor, nach unbeabsichtigten intraarteriellen Injektionen. So wurde neben vorübergehender Blässe, Marmorierung der Haut, ödematösen Schwellungen, trophischen Störungen im Sinne eines Sudeck'schen Syndroms, Atrophien, Kontrakturen und völlige Gangrän beobachtet. STÖR berichtete 1933 in einer ausführlichen Arbeit über folgenden Fall:

Zur Steigerung der Leberfunktion und damit zur besseren Röntgendarstellung der Gallenblase durch Jodtetragnost, wurde einem Patienten Natriumcholat intravenös in die Ellenbeuge injiziert. Nachdem 2/3 der Menge verabreicht worden waren, traten rasch zunehmende Schmerzen in Hand und Unterarm auf. Die Injektion wurde daraufhin sofort abgebrochen. Distalwärts von der Beuge war eine deutliche Blässe zu sehen. Nach einer Minute traten in der Haut des betroffenen Bezirkes Petechien auf. Der Arm schwell an, der anfänglich schwach fühlbare Radialispuls verschwand, und es stellte sich eine hochgradige Cyanose von der Ellenbeuge abwärts ein. Im Verlauf der nächsten Stunden kam es zur Kontraktionsstellung der Finger und schmerzhaften Parästhesien. Die aktive Beweglichkeit war unmöglich. Es wurde an einen Verschuß der Arteria brachialis gedacht, zumal der Puls proximal der Injektionsstelle gut zu fühlen war. Bei der Freilegung nach 4 Stunden wurde die Arterie wenige Millimeter unter der Vena mediana cubiti gefunden. An der Vorderwand der Arterie war ein Blutpunkt zu sehen (möglicherweise die Einstichstelle). Distal davon war die Arterie stark kontrahiert. Nach einem Längsschnitt wurde aus dem Gefäß ein 6 cm langes Blutgerinnsel (welches nicht als primärer Thrombus anzusehen war) entfernt. Die Durchgängigkeit des Gefäßes wurde geprüft, anfangs lief die Pulswelle gut, erreichte aber die klassische Stelle der Arteria radialis am Handgelenk nicht und hörte beim

Verschließen der Wunde wieder auf. Der Eingriff wurde wiederholt, trotzdem wurde die Amputation wegen Nekrose und Mumifikation am 7. Tage notwendig.

Die Entwicklung der Röntgenkontrastmittel bedurfte langer Zeit, bis reizlose Mittel für die Arteriendarstellung gefunden wurden. Von B. JOHNSON ist eine Gangrän der Finger nach einer versehentlichen intraarteriellen Injektion mit Iodoxyd zur Pyelographie bekannt.

Die Einspritzung von Aethanolamin in die Arteria femoralis, anstatt in die zu verödende variköse Vene, forderte bei einem anderen Patienten die hohe Amputation des Oberschenkels.

LEVIN und McELROY, die eine Meningitis epidemica mit Thrombose der rechten Axillararterie und darauffolgender Gangrän von Ober- und Unterarm nach intravenösen Sulfapyrin-Injektionen erlebten, hielten es für wahrscheinlich, daß das Mittel versehentlich intraarteriell gespritzt wurde.

Bei einem Patienten mit maligner Malaria tertiana waren Chinininjektionen erforderlich. Es wurde dabei versehentlich in die linke Arteria brachialis injiziert, was zur Gangrän der Hand mit späterer Unterarmamputation führte (20) (NICHOLSON und SCHUTTERMEYER).

Schon die Bemühungen NYSTRÖMs 1918, im Tierversuch die Konzentration antiseptischer Lösungen (Colargol, Protargol, Salvarsan, Chloroformwasser, Formalin, Gentianaviolett und Methylviolett) durch intraarterielle Applikation so zu erhöhen, daß sie therapeutisch wirksam werden, schlugen fehl.

Nach einer Beobachtung von SCHLOFFER wurde Neosalvarsan unbewußt in die rechte Arteria brachialis injiziert. Es kam sofort zu heftigen Schmerzen im Arm, der nicht mehr bewegt werden konnte, mit anschließender Gangränbildung. Am 7. Tage war die Amputation unumgänglich. Das Salvarsan konnte in den Weichteilen der amputierten Extremität nachgewiesen werden.

OEKRÖS injizierte wegen Epididymitis gonorrhoeica 6 ml einer 1/2%igen Kupfersulfatlösung in die Cubitalgegend, worauf der Unterarm weiß wurde. Wegen Gangrän mußte die Extremität am 8. Tage amputiert werden. Man fand die Arteria brachialis auf einer Strecke von 2 cm eng an die Vena cubiti angelegt. Ähnliches passierte KATZENSTEIN, der Jodoformglycerin in die Arteria ulnaris injizierte; Hand-Gangrän war die Folge. Eine Gangrän des Gesäßes nach einer i. m. Wismutinjektion führte GAMMEL 1927 auf die versehentliche Punktion der Arteria glutea inf. zurück. Bei einem seiner Fälle kam es zu Spitzfußstellung, nachdem die Arteria glutea inf. (die Hauptversorgungsarterie des N. ischiadicus) getroffen wurde. Bestätigend hierfür ist das Experiment von OKADA 1905: Nach Unterbindung dieser Arterie bei Kaninchen wurde der N. ischiadicus gelähmt.

Bei einem 10-jährigen Kind führte Solvochin, als es versehentlich in die Arteria femoralis injiziert wurde, zu Beingangrän (Gutachten von FRIEDRICH). Widersprechend sind die Angaben NONNENBRUCH-WENZELS und die Beobachtungen von KÄMMERER. Erstere berichteten 1931 von guten Erfolgen mit intraarteriellen Trypaflavininjektionen bei krankhaften Prozessen an Kniegelenk, Oberschenkel, Hand, bei komplizierten Frakturen und Panaritien. KÄMMERER erlebte 1932 nach 10 ml der 2%igen Trypaflavinlösung intraarteriell sofortige heftige Schmerzen, die in die Finger ausstrahlten und mit Schwellung des Vorderarmes, der sich gelb verfärbte, einhergingen. Es kam zur Ulnarislähmung, Versteifung der Hand, der Finger und des Ellenbogengelenkes.

OEHLECKER berichtete von einer Sulfapyridin-Injektion, die starke Schmerzen und Weißwerden der Hand verursachte. Die Hand wurde gefühllos und nachdem es zur Gangrän kam, war eine Amputation nicht zu umgehen. Er berichtete weiterhin von zwei Patienten, bei denen einwandfrei nachzuweisen war, daß das aufgetretene Sudeck'sche Syndrom auf eine versehentliche intraarterielle Strophanthin-Injektion in die Cubitalgegend zurückzuführen war.

OGLIVIE 1948 glaubte, 10 ml der 10%igen Myanesin-Lösung in die mediane Vene der Fossa cubiti gespritzt zu haben. Der rechte Unterarm und die Hand wurden kalt und cyanotisch. Der Zustand verschlechterte sich zunehmend, so daß am 16. Tage die Amputation erfolgen mußte. Man stellte dabei fest, daß das Mittel in die oberflächlich gelegene Arteria brachialis kam. Bei seinen Untersuchungen, Myanesin mit Blut zu mischen, trat eine Kolloidpräzipitation ein. Er war der Meinung, daß die dabei entstehenden Koagula in die distalen Arteriolen verschleppt wurden und diese dadurch blockierten.

Zuletzt sei noch auf die Arbeiten von YEE et al. und BLAKMORE et al. hingewiesen, wobei es zur Gangränbildung nach intraarterieller Transfusion kam. YEE meint, die Ursache sei in der langdauernden Perfusion der Extremität mit nicht oxygeniertem Blut zu suchen. Vasospasmus durch die Kälte des Blutes könnte ein begünstigender Faktor sein. Es sind noch weitere Pharmaka bekannt, die solche Komplikationen hervorrufen und im folgenden angegeben werden: Digalen, Irgapyrin, Perabrodil, Uroselektan, Sulfathiazol, Salyrgan und Traubenzucker.

Wie eingangs betont, erfolgten früher die meisten Schädigungen in der anesthesiologischen Praxis, nach Barbituratinjektionen, besonders durch Thiopental; es sind nur zwei Fälle bekannt, in denen es nach Evipan zu ähnlichen Komplikationen kam. So berichtete DIENST von einem Patienten, der nach einer Evipanjektion "ein unangenehmes Gefühl im ganzen Arm" verspürte.

Später kam es zur Atrophie an Hand und Unterarm. Wegen Nekrosebildung mußten Zeigefinger und Daumen amputiert werden. RÜGHEIMER begutachtete einen Fall, wobei 0,8 g der 10%igen Evipanlösung zur Verstümmelung des Armes führten. Eine versehentliche Basinarkon-Injektion ⁺) in die Arteria brachialis beschrieb WOLF 1960. Sofort nach der Injektion wurde über schlagartig einsetzende Schmerzen im ganzen Arm geklagt, "so als ob der Arm platzen würde". Schubweise erstreckte sich der Verlauf über 5 Monate hin. Danach mußten wegen Nekrose 4 Finger und das Daumenglied amputiert werden.

Mit der Einführung des Hydroxydion ⁺⁺) erhoffte man sich ein Mittel, das keine postnarkotischen Organschäden hervorrufen würde; mit der Einführung eines Eugenolderivates glaubte man, das Mittel für die Narkose in der Ambulanz gefunden zu haben. Bei beiden Stoffen stellte sich aber eine erhebliche Gefäß-unverträglichkeit heraus.

SCHWARZKOPF warnte 1958 in seinem Bericht vor den Folgen der versehentlichen intraarteriellen Injektion mit Hydroxydion. Er konnte innerhalb des 1. Jahres 11 solcher Komplikationen sammeln, wovon er 3 Fälle schilderte, denen eine 5%ige Lösung verabreicht worden war. Bei dem 1. gelangte das Mittel in die Arteria radialis, worauf zunächst Blässe, dann Cyanose eintraten, und trotz intensiver Therapie die Amputation der Extremität nicht zu umgehen war. Bei den anderen 2 Fällen wurde die Arteria brachialis getroffen. LÜBKE (1961) gab an, daß sich die Zahl dieser Hydroxydion-Zwischenfälle auf 18 erhöht habe.

Verheerend waren die Folgen mit dem Eugenolderivat ⁺⁺⁺). Schon die Venen-unverträglichkeit veranlaßte R. FREY bei der klinischen Erprobung, vor der voreiligen Anwendung dieses Mittels zu warnen. PERRET beschrieb in mehreren Publikationen eine Reihe derartiger Zwischenfälle, bei denen es zum Verlust eines Teiles oder der ganzen Extremität kam. Diese Publikationen und experimentelle Arbeiten trugen dazu bei, daß das Mittel aus dem Handel gezogen werden mußte.

⁺) Basinarkon = N-methyl-5-crotonyl-5-methyl-barbitursäuren Natriums + N-methyl-5-cyclohexenyl-5-methyl barbitursäures Natrium. Als Lösungsvermittler Methylalkohol.

⁺⁺) Hydroxydion = Presuren = 21-Hydroxy-Pregnan-3,20 dion.

⁺⁺⁺) Eugenolderivat = Estil = 2-Methoxy-4-allylphenoxy-Essigsäure-N, N-dialkylamid.

2. Klinik und Symptomatologie

Die bisherigen Berichte zeigen, daß unabhängig von dem versehentlich intraarteriell injizierten Mittel die Symptomatologie und der klinische Verlauf fast immer ähnlich waren. Zur Erläuterung seien deshalb 6 Krankengeschichten aus Gutachten über Estilzwischenfälle, die im Mainzer Institut für Anaesthesiologie erstellt wurden, angeführt. Es muß hierbei auf den schweren sozialen Rückschlag der betroffenen Patienten hingewiesen werden; dies führte in einigen Fällen zu Haftpflichtansprüchen gegen den behandelnden Arzt.

Fall 1 (Abb.1-3):

Zur Entfernung eines Streifentampons nach einer Kieferhöhlenoperation, bei dem 21-jährigen D.M., wurde Estil in der linken Cubitalgegend rasch injiziert. Der Patient klagte sofort über Schmerzen, die erwartete Narkose blieb aus. In den folgenden 3 - 10 Minuten wurde der Arm zunehmend blaß, später traten rote Flecken auf. Der Eingriff wurde in einer Baytinal-Kurznarkose beendet. Die Haut im Bereich des linken Unterarmes marmorierte sich und bot im weiteren Verlauf ein Bild, das bisher nach intravenösen Injektionen vom behandelnden Arzt nie gesehen worden war. Therapeutisch wurde gemeinsam mit den zugezogenen Chirurgen und Anaesthesisten alles versucht, um die Durchblutung des Armes in Gang zu bringen. Am 5. Tage muß ein Teil des linken Unterarmes abgesetzt und einige Tage später am Oberarm nachamputiert werden.

Fall 2:

Frau L.D. Zur Abrasio wurde Estil in ein Gefäß im Bereich der linken Ellenbeuge injiziert. Nach 1 ml schrie die Patienten wegen heftiger Schmerzen im Unterarm, die bis in die Finger ausstrahlten, auf. Die Injektion wurde sofort unterbrochen und der Unterarm feucht umwickelt. Der behandelnde Arzt holte sich Erkundigungen bei der Herstellerfirma ein, da er eine versehentliche intraarterielle Injektion vermutete. Am 2.Tag entwickelte sich das deutliche Bild einer Durchblutungsstörung, worauf die Patientin in eine Klinik überwiesen wurde. Zwei Wochen nach der Verabreichung des Kurznarkotikums Estil kam es zu Gangränbildung an Daumen und Zeigefinger. Die beiden Finger mußten amputiert werden. Der Unterarm hatte seine Beweglichkeit verloren und war kraftlos geworden.

Fall 3:

Bei Frau I.G. sollte eine gynäkologische Untersuchung in Narkose durchgeführt werden. Dazu wurde in eine Vene der rechten Ellenbeuge, nach Ansaugen von Blut, 1,5 ml Estil verabreicht. Die Patientin klagte über Schmerzen im rechten Arm. Die Injektion wurde sofort unterbrochen und der Arm eingepackt. Die restliche Menge wurde in eine Vene des linken Handrückens injiziert, worauf die Patientin in Narkose versank und die Untersuchung durchgeführt werden konnte. Nach dem Aufwachen gab die Patientin starke Schmerzen im rechten Arm an. Die rechte Hand war blasser als die linke. Nach 2 Stunden folgte die Einweisung in eine Chirurgische Klinik, wo die Patientin über stärkste Schmerzen klagte. Der rechte Arm wurde in halber Beugestellung gehalten, und die Finger standen in starker Kontraktur. Die Haut auf der Innenseite des Ellenbogengelenkes, von hier nach der Hand zu ziehend, war blau-rötlich marmoriert. Der Puls war nicht tastbar. Unterarm, Hand und Finger waren gefühllos. Da man einen Verschuß der Arteria brachialis annahm, wurde diese operativ freigelegt und ein Katheter peripherwärts geschoben. Nach etwa 20 cm trat ein Stopp auf, der nicht überwunden werden konnte. Über den Katheter wurden 5 ml einer 1%igen Novocainlösung und 2 ml Ronicol-Comp. injiziert. Nach der Operation wurde zusätzlich eine Stellatum-Blockade ausgeführt. Es trat eine deutliche Rötung des rechten Unterarmes bis ca. 6 cm oberhalb der Ellenbeuge auf. In den tiefer gelegenen Abschnitten zeigten sich keinerlei Reaktionen. Trotz der fortgeführten Behandlung mit gefäßerweiternden Mitteln kam es zur Gangränbildung. Nach 30 Tagen mußte der rechte Arm handbreit oberhalb des Ellenbogengelenkes amputiert werden.

Fall 4:

Wegen Dauerblutungen bei Frau E.H. wurde am 12. Oktober 1961 eine Abrasio in Kurznarkose mit Estil, das in eine Vene im Bereich der linken Ellenbeuge injiziert wurde, unternommen. Nach der Operation kam die Patientin auf ihre Station zurück. 10 Minuten später meldete die Schwester, der linke Unterarm der Patientin sei weiß, gefühllos und die Finger seien nicht mehr beweglich. In der Annahme, daß Estil in die Arterie gelangte, wurde sofort mit Wattepackungen des Armes, Spasmolytica, Prednisolon und Panthesin-Hydratin behandelt. Der zugezogene Chirurg legte die Arteria brachialis frei und führte eine Entnervung durch. Nach 3 Tagen war die Amputation nicht mehr zu vermeiden.

Fall 5:

Nach einem abdominellen Eingriff bei Herrn X wurde eine Fistelrevision am 14. Tage in Narkose notwendig. Zu diesem Zweck wurde Estil in die linke Ellenbeuge injiziert. Kurz danach klagte der Patient über extrem starkes Hitzegefühl im Bereich des linken Unterarmes und der Hand. Die Kanüle wurde sofort herausgezogen. Man war der Meinung, daß das Mittel versehentlich intraarteriell gespritzt wurde. Dementsprechend wurde eine Therapie mit gefäßerweiternden Mitteln und Stellatumblockade angesetzt. Am Abend wurde die Arteria brachialis operativ freigelegt und direkt in das Gefäß vasodilatierende Mittel verabreicht. Eine Wirkung blieb jedoch aus. 2 Tage danach war der gesamte Unterarm ödematös geschwollen, bei bläulich verfärbter Haut und geschrumpften Fingerbeeren. Die durchblutungsfördernde Therapie wurde fortgesetzt. Am 4. Tag mußte der linke Oberarm im Bereich des unteren Drittels amputiert werden. Dabei zeigte sich, daß die Arteria brachialis und ihre Nebenäste bis über die Oberarmmitte hinaus durch Thromben völlig verschlossen waren.

Fall 6:

Herr N.T. kam wegen einer Schultergelenksluxation zu Herrn Dr.H. Zur Reposition wurde Estil in die rechte Ellenbeuge injiziert. Sofort danach klagte der Patient über brennende Schmerzen im Bereich der Hand, dann schlief er ein. Da die Narkose zu flach war, gelang die Reposition nicht. Es fielen blau-rote Flecken am Unterarm und an der Hand auf. Der behandelnde Arzt vermutete eine Durchblutungsstörung und überwies den Patienten, zumal die Luxation weiterbestand, in eine Chirurgische Klinik. Dort wurde die Reposition durchgeführt. Trotz der langen Behandlung der arteriellen Durchblutungsstörung in der angiologischen Abteilung dieser Klinik mumifizierten die Finger der rechten Hand und mußten abgesetzt werden.

Nach den oben angeführten und den aus der Literatur mitgeteilten Thiopental-Zwischenfällen läßt sich die Symptomatologie der versehentlichen intraarteriellen Injektionen schlagwortartig folgendermaßen zusammenfassen:

1. Schmerzen,
2. Blässe der Haut,
3. Pulslosigkeit,
4. Verspäteter Eintritt der Narkose,
5. Ödembildung,
6. Bei voller Ausprägung der Durchblutungsstörung: Gangränbildung.

- ad 1: Schmerzen: Sie treten sofort auf und können als nahezu konstantes Symptom angesehen werden. Der Schmerz ist heftig, quälend, brennend und strahlt in der Regel von der Einstichstelle in den Unterarm und die Hand aus. Patienten beschreiben den Schmerz: "Als ob kochendes Wasser über die Hand gegossen würde und Feuer aus den Fingern strahle", "als ob die Hand brenne". Der Schmerz kann einige Zeit andauern, nimmt meistens langsam ab und hinterläßt für mehrere Stunden eine Paraesthesie; mitunter wird er nicht beachtet und der Nervosität mancher Patienten zugeschrieben. Der Schmerz darf aber nicht als absolut sicheres Kriterium gelten, da Fälle bekannt sind, bei denen Gangrän ohne vorausgegangene Schmerzen eintrat.
- ad 2: Blässe der Haut: Distal von der Einstichstelle wird die Extremität in der Regel schnell blaß. Vor dem Weißwerden der Haut wird des öfteren eine flüchtige Rötung beobachtet. Die Blässe geht meistens mit einem Temperaturabfall einher, die Haut fühlt sich also kalt an. In diesem Stadium bleibt die motorische Kraft unbeeinträchtigt. Von da an kann eine reaktive Hyperämie, was als günstiges Zeichen bewertet werden darf, eintreten. Häufiger aber bildet sich eine zunehmende Cyanose. Bei mehreren Fällen waren Petechien, bei anderen blau-grüne Fleckung im Bereich des Unterarmes und der Einstichstelle zu sehen. Diese Effloreszenzen gehen manchmal in Pusteln über. In anderen Fällen kann die Haut im weiteren Verlauf zugrunde gehen und sich sequestrieren.
- ad 3: Das Verhalten des peripheren Pulses: In vielen Fällen hört unmittelbar nach der Injektion die Pulsation des peripheren arteriellen Gefäßes auf. Allerdings kann auch beobachtet werden, daß der Puls tastbar bleibt, sogar für einige Tage, um dann plötzlich zu verschwinden. Bei der Beobachtung von MACINTOSH und HEY WORTH sistierte bei einem Kinde die Pulsation am 8. Tage. In einem Fall von COHEN war der Puls bis zum 10. und in einem anderen bis zum 15. Tage tastbar. Eine Amputation kann trotzdem notwendig werden.
- ad 4: Verspäteter Eintritt der Narkosewirkung: Nach einer Fehlinjektion wird nicht selten ein verzögertes Einsetzen der Narkose beobachtet. STONE meint, im allgemeinen wäre die Verzögerung jedoch nicht länger als 40 sec. Die Wirksamkeit des Mittels braucht nicht vermindert zu sein. Es wurde beobachtet, daß z.B. nach 4 ml der 10%-igen Pentothallösung der Patient schlief, und es später zur totalen Glied-

maßengangrän kam. Die Hauptmenge der Lösung wird nur kurzfristig in den peripheren Arterienverzweigungen festgehalten.

- ad 5: **Ödembildung:** In vielen Fällen kann es im weiteren Verlauf zu ausgedehnter Ödembildung kommen, die in den ersten 2 Stunden beginnt. Das Ödem breitet sich mitunter auf den Oberarm aus. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Schädigung bildet sich eine Beugestellung der Finger aus, die dann nicht mehr aktiv gestreckt werden können. Dieses Bild ist dem der Volkmann'schen Muskelkontraktur ähnlich. Diesbezügliche Beobachtungen bestätigen die Ansicht von LOUIS, daß das Muskelgewebe eine völlige Ischämie von mehr als 6 Stunden Dauer nicht überstehen kann. Eine derartig schwere Durchblutungsstörung kann mit Entkalkung der Knochen einhergehen. Bei manchen Patienten entwickelt sich eine Überempfindlichkeit gegen Kälte, mit Ausbildung eines Raynaud's Syndroms. Wenn sich das Bild rapide ausbildet, ist die Prognose sehr schlecht. Die motorische Kraft geht stark zurück, eine Hypaesthesie, manchmal auch eine Anaesthesie können eintreten. Von größter Bedeutung ist weiterhin die Nervenschädigung durch die Ödembildung. PARCES konnte 1945 beweisen, daß die Kompression durch ein Ödem genügt, um die Blutzufuhr zu den Nerven zu drosseln (bei noch bestehendem Puls).
- ad 6: **Nekrose und Gangränbildung:** In Abhängigkeit von der Schwere der Gewebs- und Gefäßschädigung entwickelt sich eine Gangrän einzelner Teile (Fingerglieder, Finger) oder großer Abschnitte (Hand, Unterarm) einer Extremität.

Es darf hierzu erwähnt werden, daß der klinische Verlauf und die Symptomatologie von der Art des schädigenden, intrarteriell injizierten Präparates weitgehend unabhängig sind. Ebenfalls müssen die geschilderten Veränderungen nicht immer bis zum verheerenden Ende ablaufen; dies hängt vom Grad der Toxizität des Mittels und der verwendeten Konzentration ab.

3. Faktoren, die das Zustandekommen einer intraarteriellen Injektion begünstigen

Im Laufe der Jahre wurde die Gefahr der versehentlichen intraarteriellen Injektion zunehmend bekannt. Somit erhob sich die Frage (auch von juristischer Seite), inwieweit sie bei der intravenösen Injektion zu vermeiden ist. Ein absolut sicheres Kriterium über die korrekte intravenöse Lage der Injektionskanüle gibt es nicht. (Die Erklärung hierfür ist im Rahmen der Prophylaxe (S. 22) behandelt). Mehrere Momente spielen beim Zustandekommen einer versehentlichen intraarteriellen Injektion eine wichtige Rolle:

- a) Das Vorkommen von anatomischen Gefäßvariationen am Arm.
- b) Mechanische Einflüsse, die zur Verminderung oder Unterdrückung der Arterienpulsation führen.

ad a) Anatomische Gefäßversorgung und Variationen am Arm:

Zunächst sei die normale Gefäßversorgung der oberen Extremitäten kurz skizziert. Die arterielle Gefäßversorgung des Armes wird von der Arteria brachialis gewährleistet. Sie zieht als Fortsetzung der Arteria axillaris, begleitet von den beiden Venae commitantes, unterhalb der Fascie, im Sulcus bicipitalis ulnaris, nach distal bis zum Collum radii (etwa ein Querfinger unterhalb der Ellenbeuge). In der Ellenbeuge tritt sie unterhalb des Lacertus fibrosus in die Furche zwischen den Mm. pronator teres und brachioradialis. Die Vena mediana cubiti läuft subcutan und oberhalb des Lacertus fibrosus schräg an ihr vorbei. Die Arteria brachialis wendet sich in ihrem Verlauf von der ulnaren zur volaren Seite des Oberarmes, etwa entsprechend einer Linie, die von der Mitte der Achselhöhle bis zur Mitte zwischen beiden Humerusepicondylen zieht. In Höhe des Collum radii gibt sie die Arteria radialis ab und teilt sich dann in ihre beiden Endäste: Arteria ulnaris und Arteria interossea communis. Die Arteria radialis, die zwischen den Mm. pronator teres und brachioradialis liegt, folgt dem Verlauf des Radius. Distal ist sie oberflächlich (Pulsbetastungsstelle). Sie läuft dann unterhalb der Sehnen der Mm. abductor pollicis longus und extensor pollicis brevis auf den Handrücken bis zum Anfang des Septum interosseum primum. Zwischen den beiden Köpfen des M. interosseus doralis zieht sie zur Hohlhand und teilt sich in ihre beiden Endäste: die Arteria principes pollicis zum Daumen und der Ramus volaris profundus, der in den tiefen Hohlhandbogen übergeht. Die Arteria ulnaris liegt dicht an den Processus coronoides ulnae, läuft dann distalwärts zwischen der oberflächlichen und der tiefen Schicht der Flexoren des Vorderarmes bis zum Os pisiforme. Hier spal-

tet sie sich in ihre Endäste: den tiefen und den oberflächlichen Ast. Die Arterie wird von dem Nervus medianus begleitet. Anastomosen zwischen den Arterien, die die Rete articulare cubiti und Rete carpi dorsale et volare bilden, sichern einen guten kollateralen Kreislauf. Wichtig ist der Hinweis auf die verheerenden Folgen einer arteriellen Thrombose. Meistens sitzt der Thrombus an der Teilungsstelle der Arteria brachialis, mit anderen Worten, an den Abgangsstellen der für den Kollateralkreislauf wichtigen Gefäße. Wenn der Hauptstamm und der Ast verschlossen werden, kommt es zum Absterben der Extremität.

Die Rete carpi dorsale breitet sich unter den Extensoren-Sehnen aus. Sie wird von den Rami carpici dorsales, A. radialis et ulnaris gebildet. Bei guter Entwicklung des tiefen Netzes gehen aus ihm drei Arteriae metacarpicae dorsales hervor, die auf den Mm. interossei distalwärts ziehen. Sie verbinden sich mit den Rami perforantes der Arteria metacarpicae volares und spalten sich in die Arteriae digitales dorsales.

Der venöse Abfluß wird durch die Vv. commitantes, die die Arterien begleiten und von den oberflächlichen Venen, die für die intravenöse Applikation von Medikamenten von Bedeutung sind, garantiert. Auf dem Handrücken findet man ein grobmaschiges Venennetz. Aus ihm entwickeln sich zwei größere Stämme: an der ulnaren Seite die Vena basilica, an der radialen die Vena cephalica. Beide ziehen zur Unterarmbeugeseite und werden durch die Vena mediana cubiti, die über dem Lacertus fibrosus läuft, verbunden. Hat sich eine Vena mediana antebrachii entwickelt, so gabelt sie sich in der Ellenbeuge V-förmig in eine Vena mediana cephalica und in eine Vena mediana basilica, die die Vena mediana cubiti ersetzt. Die Vena basilica streckt sich dann am Oberarm im Sulcus bicipitalis ulnaris, durchbohrt in der Mitte des Oberarmes die Fascie und mündet in die Vena brachialis. Die Vena cephalica mündet in die Vena axillaris.

Aus den Schilderungen tritt die enge Nachbarschaftsbeziehung zwischen den Arterien und Venen am Oberarm und besonders in der Ellenbeuge hervor. In der Fossa cubiti laufen die Hauptvenen einerseits und das Gefäßnervenbündel andererseits nur durch den verschieden stark entwickelten Lacertus fibrosus voneinander getrennt. Erst am Unterarm sind sie in relativ sicherer Entfernung voneinander zu finden. Erschwert wird allerdings die Lage bei Vorhandensein einer Variation im Verlauf der Armarterien, die im folgenden angegeben wird.

Anatomische Variationen der Armarterien:

Ein Rückblick in die Embryologie macht das Vorkommen von Gefäßvariationen am Arm verständlich. In der Extremitätenanlage trifft man zunächst ein Kapillarnetz. Nach der 6. Woche werden die ersten arteriellen Kanäle gebildet. Daraus entwickeln sich zwei Arterien, eine Arteria brachialis und eine Arteria brachialis superficialis, die die anfängliche Blutversorgung des Armes übernehmen. Die oberflächliche Arterie kann als Parallelgefäß zum normalen Hauptstamm ausgebildet sein, kann aber auch als alleiniges Gefäß den Arm versorgen. Beim Menschen geht in 74% der Fälle der oberflächliche Ast zugrunde. Bei 15% bleibt die Arteria brachialis superficialis bestehen; sie erhält über die kollateralen Stämme mehr Blut und dadurch geht der entlastete Hauptstamm allmählich zugrunde. In 10% der Fälle können beide Stämme nebeneinander bestehen, die zum Unterarm gehen, und zwar in 9,3% sowohl die Arteria brachialis als auch die Arteria brachialis superficialis und in 0,7% zwei Arteriae brachiales superficiales. Eine Arteria brachialis superficialis rechts kommt etwa doppelt so häufig vor wie links. Geschlechtsunterschiede sind nicht bekannt.

Die beiden Unterarmarterien können also:

- a) aus dem erhaltenen Stamm, sei es aus der Arteria brachialis oder brachialis superficialis entspringen,
- b) bei Vorhandensein beider Stämme einen getrennten Ursprung haben. Hierbei setzt sich die Arteria radialis meistens aus der Arteria brachialis superficialis und die Arteria ulnaris aus der Arteria brachialis, fort. Viel seltener ist der umgekehrte Ursprung.

Die Variation in der Teilung der Armarterien wurde vor allem in der angelsächsischen Literatur als "hohe Teilung" bezeichnet. QUIN berichtete schon 1844, daß bei 481 Armen: 387 mal (80,4%) die Teilung an normaler Stelle zu beobachten war. In einem Fall, bei dem ein sog. Vas aberrans vorlag, lag die Teilung erheblich weiter distal. In 64 Fällen (13,6%) war die Teilung der Arterie in allen Entfernungen proximal vom Ellenbogen bis zur Achselhöhle. E. MÜLLER beobachtete die hohe Teilung bei Feten in 22% und bei Erwachsenen in 14%. Diese sogenannte "hohe Teilung" trifft man am häufigsten im proximalen, seltener im distalen und am seltensten im mittleren Drittel des Oberarmes.

Demnach kommt das, was als normaler Verlauf der Arterien in der Ellenbeuge und dem Unterarm bekannt ist, praktisch nur in 74% der Fälle vor. Im übrigen ist mit einer Variation zu rechnen, z.B. daß die Arterie über dem Lacertus fibrosus läuft. Weitere Abweichungen werden an der Beschreibung der Unterarmarterien dargestellt.

Wenn die Arteria radialis am Oberarm entspringt, dann geht sie meistens von der ulnaren Seite des Stammes ab und läuft mit ihm nach distal. In der Ellenbeuge geht sie nur von Faszie und Haut bedeckt, manchmal suprafaszial über den anderen Stamm radialwärts zum Vorderarm. Sie zieht dabei also über dem Lacertus fibrosus und setzt ihren Verlauf auf der Vorderfläche des Musculus brachioradialis fort.

Manchmal kann an dem distalen Abschnitt der Arteria radialis folgende Abweichung beobachtet werden: das Gefäß läuft nicht unter der Extensorensehne des Daumens, sondern darüber, um das Handgelenk herum. In einer Beobachtung von LOESCHKE und BEER wich die Arteria radialis 8-10 cm oberhalb des Handgelenkes von ihrem normalen Verlauf ab. Sie lief auf der Außenseite des Unterarmes, über den Mm. brachioradialis, abductor pollicis longus und extensor pollicis brevis sowie über die Sehne des Mm. extensor pollicis longus (also nicht unterhalb, sondern oberhalb der die Tabatière begrenzenden Sehnen) zur Durchtrittsstelle durch den 1. Zwischenknochenraum. Eine weitere Abweichung im Bereich der Arteria radialis ist der hoch am Vorderarm abgehende Ramus volaris superficialis, der dann neben der Arterie verläuft. In diesem Fall ist ein Pulsus duplex tastbar.

Die Arteria ulnaris kann nahe am radialen Ast im Ellenbogengebiet laufen, manchmal liegt sie aber weit ab davon. Am Unterarm kann sie über die Flexoren hinwegziehen und liegt dabei direkt unter der Faszie, manchmal aber auch subcutan. Es kommt auch vor, daß sie im oberen Teil des Unterarmes subfaszial, dann subcutan und später nochmal subfaszial verläuft. Deshalb soll die ulnare Seite des Unterarmes bei der Injektion vermieden werden.

Es wird manchmal von den sogenannten "Vasa aberrantia" gesprochen. Es handelt sich um lange, schwache Arterien, die von der Arteria axillaris oder brachialis entspringen (sie scheinen auch mit dem oberflächlichen Ast identisch zu sein). Sie verbinden sich am Unterarm mit einer der Arterien oder einer ihrer Äste, am häufigsten nach QUAIN mit der Arteria radialis.

Nun ist zu verstehen, daß eine versehentliche intraarterielle Injektion am häufigsten in der Ellenbeuge vorkommen kann. Das Versehen in dieser Gegend ist sogar unter normalen anatomischen Verhältnissen möglich, denn die Arterie ist von der Vene lediglich durch den Lacertus fibrosus getrennt. Der Lacertus fibrosus seinerseits kann verschieden stark ausgebildet sein und zeigt manchmal Lageveränderungen. In diesem Fall kann die Vene durchstoßen werden, und so die Nadelspitze in die Arterie zu liegen kommen. Es muß auch daran gedacht werden, daß bei manchen Menschen die beiden Unterarmarterien in der Ellenbeuge durch einen queren Ast verschiedener Dicke miteinander verbunden sein können.

Dies alles veranlaßte verschiedene Untersucher, die Forderung zu stellen, nach Möglichkeit die Cubitalgegend für intravenöse Injektionen zu meiden. Es wurde aber auch von einem Fall berichtet, in dem eine Arterie am Handrücken getroffen wurde. Das kann bei kachektischen Patienten und bei Atrophie der Handmuskulatur vorkommen. Nach FORESTER (38) verlaufen auch manchmal von dem Arterienbogen am Handrücken oberflächliche Äste, die getroffen werden können; dies bleibt jedoch eine Seltenheit und selbst dann ist die Folge zwar der Verlust einzelner Finger, aber nicht des ganzen Unterarmes. Daher besteht die Forderung zu Recht, bei intravenöser Injektion differenter Mittel, die Venen im Verlauf des Unterarmes oder des Handrückens anstelle der in der Ellenbeuge liegenden zu benutzen.

ad b) Mechanische Faktoren:

In diesem Zusammenhang ist vor allem die Lagerung des Armes von besonderer Bedeutung. RIGHT stellte 1945 fest, daß eine maximale Abduktion des Armes, in 80% seiner Probanden zur Unterdrückung des Radialispulses führte. Als Erklärung hierzu für die Dehnung und Kompression der Arteria axillaris oberhalb des Processus coracoides oder oberhalb des Sehnenansatzes des Musculus pectoralis minor angeführt. Weiterhin kann das extreme Ziehen des Armes nach hinten und unten, oder das Abstützen der Schultern (z.B. Anlegen von Sandsäcken zwischen den Schulterblättern) sowie eine starke Rotation und Hyperextension des Kopfes zu Kompression der Arteria subclavia führen. Sie wird dabei von der ersten Rippe gegen die Clavicula gedrückt, wodurch der Radialispuls deutlich verkleinert, ja sogar völlig aufgehoben werden kann. Dies ist auch möglich bei maximaler tiefer Inspiration. In diesem Zusammenhang muß auch an das eventuelle Vorkommen einer Halsrippe erinnert werden. Eine Überstreckung des Ellenbogengelenkes, die bei manchen Menschen, besonders bei Frauen und Kindern, möglich ist, kann die Arteria brachialis in der Cubitalgegend zwischen dem Lacertus fibrosus und dem die Trochlea humeri überziehenden Musculus brachialis gedrosselt oder abgedrückt werden. Gleichzeitig wird der Kollateralkreislauf in diesem Gebiet beeinträchtigt. Der Radialispuls kann ganz oder teilweise unterdrückt werden.

Weiter zählt das Anlegen von Staubinden, damit die Venen besser hervortreten und leichter punktiert werden können, zu den wichtigen Momenten, die zur Aufhebung der Arterienpulsation führen kann. In der Literatur sind genügend Hinweise bekannt, wonach erst beim Nachlassen der Stauung die Pulsation bemerkt wurde. Dies kann besonders bei hypotonen Patienten und solchen im Schock leicht der Fall sein.

4. Die bisher angewandte Therapie der durch intra-arterielle Injektion verursachten Schäden

Mehrere Wege zur Behandlung der Folgen der versehentlichen intraarteriellen Injektion wurden versucht. Es ist jedoch schwierig, eine Methode der Wahl herauszustellen; denn nicht selten ist, trotz aller therapeutischen Maßnahmen, eine zur Gangrän fortschreitende Durchblutungsstörung nicht beeinflussbar. Im folgenden sei eine kurze Darstellung der wichtigsten Gesichtspunkte der bisher unternommenen Therapie angeführt:

1. Das Erzwingen einer möglichst langanhaltenden Spasmyolyse:
 - a) medikamentös lokal,
 - b) medikamentös regional (Stellatumblockade etc.),
 - c) medikamentös allgemein (Ganglienblockade, Sympatolyse, Narkose etc.),
 - d) physikalisch (Wärmepackungen).
2. Operative Behandlung (Freilegung der betroffenen Arterie), dann weiterbehandeln wie unter 1.
3. Thromboseprophylaxe mit Antikoagulantien.

Entscheidend ist das sofortige Einsetzen der Therapie. Wenn es chirurgischerseits zu verantworten ist, soll der geplante Eingriff, weswegen die Narkose durchgeführt werden soll, hinausgeschoben werden. Man tut gut, den Chirurgen sofort von dem Zwischenfall und der eventuellen operativen Intervention in Kenntnis zu setzen. Genaue Protokollführung mit Zeitangaben sind für spätere, eventuelle gutachterliche Zwecke von Nutzen. Um die verschiedenen Pharmaka direkt am Gefäß wirksam werden zu lassen, soll die Kanüle in dem irrtümlich punktierten Gefäß verbleiben, denn bis zur Bereitstellung des Medikamentes sei es besser, Blut herausfließen zu lassen oder physiologische Kochsalzlösung einzuspritzen.

ad 1.

Die bisher durchgeführte Behandlung bezweckt eine möglichst langanhaltende Spasmyolyse des betroffenen Gefäßgebietes zu erreichen. Zur Vasodilatation wurde früher in den meisten Fällen 1-2%ige Procainhydrochloridlösung direkt in die versehentlich injizierte Arterie gespritzt. Der Effekt war meist gering und vorübergehend. KINMONTH und SHEPHERD konnten im Tierversuch mit der intraarteriellen Procaingabe nach Thiopental keine Besserung verzeichnen. STUART empfiehlt Tolazolin, das von EDWARDS und Mitarbeitern 1952 untersucht wurde. Sie fanden, daß seine vasodilatorische Wirkung auch nach Sym-

pathektomie erhalten bleibt und zu einer plethysmographisch feststellbaren Steigerung der Durchblutung führt. Papaverin zeigt eine entsprechende Wirkung, weswegen WYLIE und andere 40-80 mg sowohl intra- als auch periarteriell verabreichten. Andere Mittel wurden empfohlen, wie Dihydroergokornin (SCHNEIDER) und Complamin⁺). KAPFERER verabreicht in einem Fall, nachdem versehentlich 350 mg einer 5%igen Pentothallösung in eine Arterie injiziert worden waren, Complamin intravenös und sah nach einer Minute eine deutliche Besserung der Durchblutung der betroffenen Extremität.

Es sei von Anfang an darauf hingewiesen, daß für die Beseitigung des Schmerzes genügend Sorge getragen werden muß; nicht nur, um den Zustand des Patienten zu erleichtern, sondern um das Entstehen einer reflektorischen Vaskonstriktion zu verhindern. GOETZ und WILKINS konnten experimentell beweisen, daß schmerzhaft Reize starke periphere Gefäßverengung verursachen. Bei normalen Personen führt die Ausschaltung dieses Reflexes zur Gefäßerweiterung. SCHMITT injizierte, wie er schreibt, "um vorwiegend den Patienten zu beruhigen", nachdem gesättigte Kaliumoxalatlösung versehentlich in die Arterie kam, 800 ml Thiopental intravenös, worauf in wenigen Minuten gute Gefäßdilatation eintrat. Allerdings war schon einiges vorher unternommen worden. Er glaubte, daß die Barbituratnarkose allen anderen vasodilatatorischen Maßnahmen überlegen sei. Vor solchen Versuchen kann nur gewarnt werden, denn damit beschwört der Anästhesist eine zweite Komplikation herauf. Außerdem konnten HARTMANN und Mitarbeiter mit ihren Tierversuchen zeigen, daß die intravenöse Gegeninjektion von Barbituraten unter Umständen zur Vermehrung des Ausmaßes der Nekrosen führt.

Viele sehen in der Ausschaltung der sympathischen Fasern die effektivste Maßnahme zur Herbeiführung einer Vasodilatation. KINMONTH und SHEPHERD fanden bei ihren Tierversuchen, daß die Sympathektomie zur Verringerung der durch intraarterielle Thiopentalinjektion hervorgerufene Nekrosefläche am Kaninchenohr von 14,5 auf 8,8 cm² führte. Dies kann durch Sympathicusblockade erreicht werden. Der Brachialisplexusblockade soll gegenüber der Stellatumblockade der Vorzug gegeben werden. Sie ist technisch leichter und weniger gefährlich als die zweite, die im Moment der Durchführung einer Antikoagulantienbehandlung nicht angewandt werden darf. Stellatumblockade, besonders die hintere Sympathicusblockade, sind gefährlich. Es kann dabei die Lunge angestochen werden, was bei Heparinbehandlung zu schweren Haemoptoen führt. Die Durascheide der Nervenstränge kann dabei punktiert werden und damit gelangt ein Teil der Lösung in den Spinalkanal. Schock ist dann die Folge. Problematisch ist es, eine langanhaltende Blockade zu

⁺) Complamin (3-Methyl-oxyäthylamino-2-oxypropyltheophyllinnicotinat)

setzen, zumal die üblichen nur 4 Stunden dauern und bei Heparinbehandlung nicht einmal die Plexusblockade wiederholt werden darf. Die Arteria subclavia kann durchstochen werden, und das kann zu ernsthaften Blutungen führen. Langwirkende Lokalanaesthetica (wie das Efocain) haben den Nachteil, daß sie Substanzen enthalten (wie Benzylalkohol oder Propylenglykol), die zur temporären Degeneration der Nervenfasern führen. Schmerzhaft und langwierige Neuritiden wurden auch beobachtet. Häufig wird 20 ml der 2%igen Scandicainlösung mit Adrenalinzusatz benutzt. Zu langdauernden Blockaden führten STONE und DONNELLY die Brachialisblockade bei gleichzeitiger Heparinisation mit Hilfe einer Kathetermethode ein.

Die Tatsache, daß bei oberflächlicher Allgemeinnarkose mitunter eine Vasodilatation zu beobachten ist, kann hier besonders bei unaufschiebbaren chirurgischen Eingriffen von Nutzen sein. ABRAMSON zeigte, daß die Blutströmung bei Cyclopropan um das Vierfache steigen kann. Ähnliches ist auch vom Äther bekannt. Diese zwei Mittel steigern die Durchblutung der Extremität in dem Ausmaß, wie nach der Ausschaltung der sympathischen Innervation; allerdings muß die Narkose, wie erwähnt, flach gehalten werden, denn tiefere Stadien führen zur umgekehrten Wirkung. Bei sehr erregten Patienten, oder wenn von einer Plexus- oder Stellatumblockade Abstand genommen wird, kann diese Methode nutzbar sein.

STONE und Mitarbeiter sehen die Bedeutung der erweiterten Strombahn darin, daß durch eine gute Durchblutung das Auftreten eines Mediaödems und die Aggregatkon von Thrombocyten an der Injektionsstelle vermindert wird. BÖHMER und RÜGHEIMER sehen den entscheidenden Punkt in der Behandlung des Mediaödems und der Capillarschäden, nicht in der Behandlung des temporären Spasmus. Sie wiesen mit ihren Versuchen auf die therapeutische Bedeutung der Nebennierenrindenhormone hin und arbeiteten folgenden Plan aus: sofort wird in die versehentlich punktierte Arterie 200 mg Panthesin + 0,3 mg Hydergin und 40 mg Urbason (Methylprednisolon) injiziert. Dann über 8 Tage täglich Infusionen von 600 mg Panthesin + 0,9 mg Hydergin + 40 mg Urbason und 3 Ampullen Vitamin C in 500 ml 5%iger Glukoselösung. BÜHLMAN wies ebenfalls auf die Bedeutung des Calciums und seiner entzündungshemmenden Wirkung, die in Beeinflussung des Rattenpfotenödems deutlich zu sehen war, besonders hin.

Früher versuchte man eine Gefäßerweiterung durch Wärmeapplikation der betroffenen Extremität in Form von Wattepackungen oder Heizkissen zu erzwingen. Abgesehen davon, daß der Effekt dabei gering ist, führt die Temperaturerhöhung zur Steigerung der Stoffwechsellage und somit zum Anstieg des

Sauerstoffverbrauches. Es bedeutet eine starke Belastung des Kreislaufs in dem Gebiet, die nicht mit der Erweiterung des Gefäßes in adäquatem Verhältnis steht. Gerade das will man vermeiden. Manche sind sogar der Meinung, daß der Sauerstoffverbrauch unterdrückt werden soll und sehen in der Kälteapplikation, bei gleichzeitiger Gabe von Vasodilantien, den günstigeren Weg. Die Forcierung der kollateralen Zirkulation durch Eintauchen der übrigen Gliedmaßen in heißes Wasser oder Wärmeapplikation des Körpers ist von geringem Effekt. Wichtiger ist, für regelrechte venöse und lymphatische Durchströmung durch Hochlagerung der befallenen Extremität zu sorgen, denn verzögerter venöser Rückfluß führt zur Stase und vergrößert damit die Thrombosegefahr. Guter lymphatischer Rückstrom wirkt ebenfalls gegen das Entstehen von Ödemen. Die Hochlagerung des Armes darf aber die Herzebene nicht überschreiten.

ad 2.

Führt die vorherbeschriebene Therapie zu keiner Besserung der Durchblutung des betroffenen Gefäßes, dann kann eine chirurgische Intervention in Erwägung gezogen werden. Damit sollte aber nicht länger als 6 Stunden gewartet werden, da die Muskulatur eine Kreislaufunterbrechung, die länger als die angegebene Zeit anhält, nicht überlebt (WYLIE, DRIPPS, KEATING). Trotz der modernen Fortschritte in der Gefäßchirurgie zeigte die Erfahrung, daß der Erfolg der Embolektomie dürtig ist und in den Estil-Fällen völlig zwecklos war. Meistens wurde das Gefäß oberhalb der Einstichstelle freigelegt und der Thrombus durch Aspiration entfernt. In manchen Fällen wurde das Gefäß katheterisiert, gespült und vor dem Vernähen Heparin injiziert. Wird die Durchgängigkeit des Gefäßes durch den einen Eingriff nicht sichergestellt, kann von einer zweiten Exploration und Eröffnung des Gefäßes kein großer Erfolg erwartet werden. Die dann gesetzten Schäden werden größer und die Gefahr der wiederholten Thrombosierung höher. Besonders im Kindesalter scheint dieses Vorgehen nicht ratsam zu sein.

ad 3.

Eine eintretende Thrombose besiegelt immer das Schicksal der betroffenen Extremität. Viele sehen mit Recht darin die größte Gefahr und empfehlen eine baldige Antikoagulantien-Behandlung. Auf eventuelle Komplikationen, die bei gleichzeitigem Ansetzen von Sympathicusblockaden entstehen können, wurde schon hingewiesen. Diese Behandlung sollte über relativ lange Zeit durchgeführt werden, denn aus einigen Berichten geht hervor, daß die Thrombosierung des Gefäßes am 8. bis 10., ja 15. Tage auftreten kann. Jedenfalls ist sie fortzusetzen, solange eine Beeinträchtigung der Durchblutung der befallenen

Extremität besteht. Ratsam ist es dann, die geplante Operation zu verschieben. Zwingt eine chirurgische Indikation zur Operation, kann unter genauer Überwachung des Gerinnungsstatus des Patienten mit der Antikoagulantienbehandlung 2 - 3 Stunden danach begonnen werden. Diese Zeitperiode soll die Gefahr einer postoperativen Blutung vermindern, ist aber keine absolute Sicherheit dagegen. COHEN empfiehlt eine Anfangsdosis von 15 000 Einheiten Heparin, KEATING gibt sie in Form einer Dauerinfusion. STONE und DONNELLY geben eine Initialdosis von 7500 bis 10 000 Einheiten; dann alle 8 Stunden 7 500 Einheiten. Diese Initialdosis kann sofort in die betroffene Arterie verabreicht werden. Wurde aber die Kanüle aus der Arterie herausgezogen, ist es ratsam, diese Menge intravenös zu geben; denn ein Vorteil der intraarteriellen Gabe gegenüber der intravenösen Heparinverabreichung kann nicht postuliert werden. DUNDEE gab 20 000 Einheiten Heparin. Diese Dosis ist hoch und gefährlich, außerdem ist zu bezweifeln, ob sie zu einem besseren Erfolg führt. Die Prothrombinzeit kann bis auf 30% gesenkt werden und soll über lange Zeit in dieser Grenze gehalten werden. Zu diesem Zweck kann man langsam auf orale Antikoagulantien übergehen. KINMONTH und SHEPHERD konnten mit ihren Untersuchungen die Bedeutung dieser Behandlung experimentell beweisen und stellten fest, daß die aktive Heparinisation die Verringerung der Nekrosefläche am Kaninchenohr von 14,5 auf 9,2 cm² bewirkt. Sie unterstrichen auch die Bedeutung der längeren Behandlungsdauer; sie sahen, daß nach zweitägiger Heparin-gabe die Nekrosefläche von 14,5 auf 11,7 cm² zurückging und nach 4-tägiger Weiterbehandlung auf 7,8 cm².

Sollte die Kreislaufsituation nach den obengenannten Maßnahmen keine Besserung vorweisen, dann sollte man nach der Meinung vieler Autoren rechtzeitig die Amputation vornehmen. Wird damit zu lange gewartet, kann es durch die Resorption von toxischen Stoffen aus dem Gebiet zu allgemein toxischen Erscheinungen, eventuell mit Nierenversagen, kommen.

Nach dem Obenerwähnten lehrt die Praxis, daß der Vorsatz, "die Prophylaxe ist die beste Therapie", gerade hier zu Recht besteht.

5. Prophylaxe

Die bisher veröffentlichten Berichte zeigen, daß die Ergebnisse aller therapeutischen Bemühungen häufig enttäuschend sind. Verständlich ist es daher, daß um so größerer Wert auf die Prophylaxe gelegt werden muß. Es erhob sich mit als erste Frage, wie unterscheidet man zwischen einer Arterie und einer Vene im Moment der Punktion und der Injektion.

Der Vorstellung, venöses und arterielles Blut sei farblich leicht voneinander zu unterscheiden, kann als differentialdiagnostisches Kriterium keine Bedeutung beigemessen werden. Denn sobald die zu injizierende Flüssigkeit eine Eigenfarbe aufweist, wie es z.B. bei Thiopental der Fall ist, kann nicht mehr mit Sicherheit ein Unterschied gesehen werden. Außerdem berichtete VENN, daß bei einem gut sedierten Patienten das Herzminutenvolumen vermindert sein kann und dementsprechend das Blut weniger oxygeniert ist als im wachen Zustand.

Allgemein verbreitet scheint auch die Meinung, daß bei Punktion einer Arterie pulsierendes Blut aus der Kanüle herausspritzt und den Kolben der Spritze u.U. vor sich her schiebt. Diese Vorstellung ist nur dann richtig, wenn die Eröffnung des Gefäßes entsprechend groß und der arterielle Druck genügend hoch ist. Bei hypotonen Patienten oder solchen im Schock, auch bei gut sedierten Patienten, die alle einen relativ niedrigen Blutdruck haben, kann mit diesem Phänomen nicht mehr gerechnet werden. Diesbezügliche Beobachtungen liegen aus arteriographischen Untersuchungen vor. Dazu kommt, daß in den meisten Fällen für die intravenöse Injektion dünne Kanülen benutzt werden, die einen hohen Strömungswiderstand aufweisen.

Diese Tatsachen ließen nach einer Methode suchen, die eine relativ sichere intravenöse Injektion garantiert. In diesem Zusammenhang machte LÜBKE folgende Überlegung: Der systolische periphere meßbare Arteriendruck beträgt im Durchschnitt 120 - 150 mm Hg, der venöse hingegen 0 - 20 mm Hg. Wenn eine Infusionslösung, die in einer Höhe von 1 Meter über der Kanüle hängt, ohne weiteres in das punktierte Gefäß einströmt, dann müßte es sich bei dem punktierten Gefäß um eine Vene handeln. Bei intraarterieller Lage könnte die Lösung nicht einlaufen, sondern es müßte sogar arterielles Blut in das Infusionssystem einfließen.

Aber auch dieser Vorschlag kann nicht als hundertprozentig zuverlässig angesehen werden. Denn einige der vorher angegebenen Einwände (z.B. Blutdruckabfall) müssen auch hier wieder geltend gemacht werden. Außerdem ist diese

Methode für eine große Ambulanz zeitraubend, kostspielig und daher praktisch nicht durchführbar.

Ein absolut sicheres Kriterium zur Vermeidung der irrtümlichen intraarteriellen Einspritzung gibt es bisher nicht. Gewisse Sicherheitsfaktoren müssen daher bei der Punktion unbedingt beachtet werden. Wobei man sich niemals auf einen Faktor allein verlassen, sondern mehrere gleichzeitig in Erwägung ziehen soll. An erster Stelle muß der Anaesthesist mit der Gefäßversorgung des Armes und ihren Variationsmöglichkeiten vertraut sein. Es sind wie erwähnt immerhin 25% der Fälle, bei denen eine Gefäßvariation vorkommt. Die häufigste Komplikationen sind in der Fossa cubiti zu erwarten, die man deshalb nach Möglichkeit für die Injektion differenter Lösungen meiden soll. Ist es nicht zu umgehen, wie es bei adipösen Patienten und in Notsituationen der Fall sein kann, dann soll die ulnare Seite vermieden werden (COHEN, FORRESTER, LITTLE, BALLANTINE, SCURR, WYLIE, KIRSCHNER, PERRET), denn hier verlaufen schon bei normalen anatomischen Verhältnissen die Vena mediana und Arteria brachialis in enger Nachbarschaft. COHEN benutzte fast immer die Vene über der dorsalen und lateralen Seite des Radius. Im allgemeinen sollten Handrücken- und Unterarmvenen (besonders in der radialen Seite) benutzt werden. Zwar wurde über Ganggränbildung nach einer Injektion in eine Arterie am Handrücken berichtet; sie ist jedoch eine Seltenheit. Außerdem sind die Folgen (Verlust von einem oder mehreren Fingern) nicht so schwerwiegend wie nach einer Injektion in der Ellenbeuge. Der gute Kollateralkreislauf am Handrücken verringert weiterhin das Vorkommen solcher Folgen (FORRESTER). Besondere Sorgfalt ist bei der intravenösen Injektion im Kindesalter geboten (KEATING). Denn in diesem Alter sind arteriovenöse Kurzschlüsse (Arteriovenous Shunts) häufig und oft gut ausgebildet. Bei rascher Injektion, womöglich unter Druck, oder Injektion großer Mengen kann das Mittel auf diesem Wege die arterielle Aufzweigung erreichen und zu Schäden führen. Als zusätzliche Sicherheit riet LITTLE, bei Rechtshändern den linken Unterarm (und umgekehrt) zur Punktion zu nehmen, solange es für den Operateur kein Hindernis bedeutet.

Jedenfalls soll der Anaesthesist bei der Voruntersuchung des zu anaesthetisierenden Patienten nach Gefäßverlaufsvariationen fahnden und eventuell danach fragen. Die zur Injektion gewählte Stelle muß vor der Punktion (aber auch danach) sorgfältig palpiert werden; denn dabei kann ein subcutan oder subfascial verlaufendes arterielles Gefäß entdeckt werden. Voraussetzung dafür ist natürlich ein sachgemäßes Anlegen der Staubinde.

Schädigungen wurden auch beobachtet, wenn kleinkalibrige Gefäße von großkalibrigen Kanülen getroffen wurden, deshalb soll ein adäquates Größenverhältnis angestrebt werden. JOHNSON (auch SCURR) empfehlen, zur Punktion kurz geschliffene Kanülen zu nehmen. Bei der Punktion wendet er die schräge Öffnung der Kanüle dem Arm zu, damit die Kanüle der Venenwand entlanggleitet. Bei umgekehrter Haltung der Kanüle kann die Spitze die Venenwand durchstechen. Ein Teil der zu injizierenden Substanz kann dadurch paravenös gelangen. Bei enger Nachbarschaft zu einer Arterie kann auf diese Art Venen- und Arterienwand durchstoßen werden, wodurch dann ein Teil oder die ganze Menge in die Arterie gelangt.

Wie anfangs betont, spielen bei dem Vorkommen versehentlicher intraarterieller Injektionen mechanische Faktoren, die eine Unterdrückung des Pulses verursachen, eine wichtige Rolle. Dazu gehört die Lagerung des Armes, der nicht zu stark abduziert werden darf (eine Tatsache, die an früherer Stelle behandelt wurde). Eine Hyperextension im Bereich des Ellenbogengelenkes, besonders bei Frauen und Kindern, darf ebenfalls nicht vorkommen. Denn dabei kann die Arteria brachialis durch den Lacertus fibrosis gedrosselt werden. Für gute Kreislaufverhältnisse muß am Arm Sorge getragen werden; der Unterarm soll deshalb proniert gelagert werden.

Weiterhin gehört dazu das Anlegen von Staubinden, die nicht zu straff angezogen werden dürfen (MACINTOSH, WYLIE, LUNDY, SCHWARZKOPF). Es soll nach Möglichkeit mit einer Blutdruckmanschette gestaut werden, mit einem Druck, der zwischen dem systolischen und diastolischen Wert liegt. Es ist zweckmäßig, sich während des Aufblasens der Manschette gleichzeitig von der Pulsation der Arteria radialis zu überzeugen.

Eine Verringerung der Schädigung ist zweifellos erreichbar durch Verminderung der Konzentration des zu verabreichenden Mittels (LITTLE, GOULD, SCURR, WYLIE, WEIS und FISCHER). Bei Thiopental dürfen Lösungen über 2,5% nicht mehr verwendet werden. Die bessere Gefäßverträglichkeit der niedrigen Thiopentalkonzentration konnte in der Klinik ihre Bestätigung finden. Weiterhin spielt in diesem Zusammenhang die langsame Injektion eine Rolle, denn damit kann eine weitere Verdünnung durch Vermischung mit dem strömenden Blut erzielt werden. Eine Forderung, die allerdings für manche Kurznarkotika, die rasch verabreicht werden müssen, nicht zu erfüllen ist.

Es ist eine wichtige Aufgabe der Herstellerfirmen, vor der Einführung eines neuen, zu intravenösem Gebrauch bestimmten Medikamentes die zweckmäßige Konzentration durch Tierversuche herauszufinden und vor allem das Mit-

tel auf seine gefäßwandschädigenden Eigenschaften hin zu testen und dies dem Arzt in genauer Ausdrucksform mitzuteilen. Vor "pauschalen Ausdrücken" soll gewarnt werden. Diese Forderung wurde vor allem für neue intravenöse Narkosemittel von WEIS und FISCHER erhoben.

Eine weitere Vorsichtsmaßnahme ist die "probatorische Testdosis", die MACINTOSH angab. Eine geringe Menge (1 ml) des Mittels soll vorgespritzt und dann abgewartet werden, ob Symptome der versehentlichen intraarteriellen Injektion auftreten. Das Zustandekommen dieser Symptome ist von der Konzentration und der Dosis des verwandten Mittels abhängig.

LEWIS hat 1942 anhand seiner Arbeit mit intraarteriell injiziertem Bariumchlorid nachweisen können, daß der Schmerz auftritt, wenn die Lösung bis zu den peripheren Kapillarverzweigungen vordringt. Bei Arteriogrammen wurde erst nach 4-5 cm³ der Lösung (allerdings bei gleichzeitiger Stauung) über brennende Schmerzen in Hand und Fingern geklagt. Die Menge von 4 ccm der 10%igen Thiopentallösung intraarteriell war die geringste, die zu schweren Zwischenfällen führte. Daher empfahl COHEN nicht 1 ml, wie MACINTOSH verlangte, sondern 2 ml zu injizieren und dann eine Weile zu warten, ob der Patient über Schmerzen klagt. Allerdings, stark gefäßschädigende Mittel führen unter Umständen schon in kleineren Dosen zu schweren Schädigungen. PERRET berichtet, daß nach nur 0,6 ml Estil intraarteriell die Amputation notwendig wurde. Trotzdem soll diese probatorische Testdosis, soweit es Thiopental betrifft, als zusätzlicher Sicherheitsfaktor beibehalten werden (STUART, SCURR, WYLIE).

In jedem Fall muß die intravenöse Injektion sofort abgebrochen werden, wenn nur der geringste Verdacht auf eine intraarterielle Applikation besteht. Ein genaues, schriftliches Protokoll, welches den Nachweis momentaner Beendigung bei der ersten Schmerzäußerung erbringt, wird als Grundlage bei der forensischen Beurteilung einer Fehlinjektion von besonderem Wert sein (LOSE). Es ist dabei zweckmäßig, den Hergang und die am Patienten beobachteten Veränderungen ausführlich zu protokollieren. Denn häufig führen derartige Komplikationen zu Schadensmeldungen und gerichtlichen Auseinandersetzungen.

Nochmal zusammenfassend können folgende Punkte für die Prophylaxe hervorgehoben werden:

1. Allgemeinverbreitete Vorstellungen wie venöses und arterielles Blut seien farblich leicht voneinander zu unterscheiden, oder, daß arterielles Blut

pulsierend aus der Kanüle herausspritzt, haben nur beschränkte Gültigkeit.

2. Der Anaesthetist muß mit der Gefäßversorgung des Armes und ihrer Variationsmöglichkeit vertraut sein. Aus diesem Grund soll die Fossa cubiti nach Möglichkeit vermieden werden. Auf die Lagerung des Armes ist zu achten. Staubinden dürfen nicht zu straff angelegt, gleichzeitig soll der Radialispuls palpiert werden.
3. Die Konzentration der verwendeten Lösung spielt beim Zustandekommen ernster Schäden eine wichtige Rolle, daher soll nur mit niedrigen Konzentrationen (für Thiopental nicht höher als 2,5%) gearbeitet werden.

2. TEIL

6. Pathophysiologie und eigene Fragestellung

Nach dem oben Angeführten ist es verständlich, daß sich viele Untersucher mit den pathophysiologischen Vorgängen, die sich nach versehentlicher intraarterieller Injektion einstellen, beschäftigt haben. Anfangs glaubte man (LEES) aufgrund der an der Haut auftretenden Veränderungen, es läge eine Idiosyncrasie gegen Penthotal vor. Dies wurde kurz darauf von CLAUSEN, ROBERTS und MACINTOSH zurückgewiesen, anhand eigener Beobachtungen, die den Schluß zuließen, daß es sich um eine versehentliche intraarterielle Injektion handeln muß. In diesem Zusammenhang wurde auf das Vorkommen abnorm verlaufender Arterien am Arm, was anscheinend vorher vielen nicht geläufig war, hingewiesen. Es entbrannte eine lebhafte Diskussion, in deren Folge die pathophysiologischen Vorgänge, die dieser Komplikation zugrunde liegen, klinisch und experimentell untersucht wurden.

WEESE, KUZEMA, SCHLOFFER glaubten, aufgrund der in der Literatur von anderen Pharmaka mitgeteilten Fällen, daß gerade Injektionen in die Arteria cubitalis zu schweren Schäden führen können. Als Beispiel wurde die Beobachtung angeführt, daß nach 60 Salvarsan-Injektionen in die Arteria carotis zur Behandlung der Paralyse und Hirnsyphilis keine Komplikationen auftraten, wohl aber nach einer Salvarsan-Einspritzung in die Arteria cubitalis. Es ist eine unterschiedliche Reaktion verschiedener Gefäßabschnitte bekannt. Die erwähnte Beobachtung kann jedoch damit erklärt werden, daß in Abhängigkeit vom Gefäßdurchmesser die Verdünnung des eingespritzten Mittels in einer großen Arterie schneller erfolgt (KEUTNER, KUZEMA) als in einer kleineren.

Ausgehend von Beobachtungen an Kriegsverletzten und den Folgen von Gefäßtraumen, wonach mitunter stundenlang anhaltender segmentärer Gefäßkrampf einsetzt, glaubte man, daß Ähnliches nach der Thiopentalinjektion geschehe (31, 52, 63, 111, 131). In beiden Fällen sei ein Arterien-Spasmus die unmittelbare Ursache der folgenden Schädigungen. Das ist eine Auffassung, der nicht ohne weiteres zugestimmt werden kann. Von der Arteriographie her ist bekannt, daß die mechanische Alteration des Gefäßes bei der Punktion zwar einen Spasmus auslösen kann, der jedoch meistens kurz dauert. Andere sahen in der Alkalinität der Thiopentallösung (pH 10-11) die Ursache des Spasmus. Sowohl BURN als auch KINMONTH bewiesen, daß eine entsprechend alkalische Pufferlösung in keinem Fall einen Gefäß-Spasmus auslöste.

SCHMITTERLÖW (11) fand 1948, daß in den Gefäßwänden Noradrenalin vorkommt. KOTTGODA (11) bewies, daß die vasokonstriktorische Wirkung des Nikotins auf der lokalen Freisetzung von noradrenalinähnlichen Substanzen beruht. Daraus folgerte BURN, daß eine Gefäßkonstriktion folgendermaßen zustande kommen kann:

- a) über eine direkte lokale Gefäßwirkung, wie es durch Adrenalin und Noradrenalin der Fall ist, oder aber
- b) auf indirektem Wege über eine Freisetzung von Noradrenalin aus den Depots der Gefäßwände.

Mittels des zweiten Weges, der indirekten Freisetzung von Noradrenalin, versuchte er die Wirkung des Thiopentals zu erklären:

1. An einem spiralförmigen Streifen einer Kaninchenaorta, der in isoliertem Organbad aufgehängt wurde, konnte nach der Thiopentalgabe eine Kontraktion der glatten Muskeln der Arterienwand beobachtet werden.
2. Er perfundierte die Zentralarterie des Kaninchenohres mit Lock'scher Lösung und maß den venösen Abfluß. Wurde Thiopental in das Perfusat gegeben, so verminderte sich das venöse Ausflußvolumen, das öfters, jedoch nicht immer von einer Zunahme gefolgt wurde. 50 mg Thiopental führten zur Vasokonstriktion. Die injizierte Thiopentallösung war mit einem pH von 8,65 im alkalischen Bereich. Die Perfusion mit Lock'scher Lösung von demselben pH-Wert konnte keine Vasokonstriktion hervorrufen.
3. Es gelang jedoch nicht, einen entsprechenden Versuch an Hunden und Katzen zu reproduzieren. Nach der Perfusion der Femoralarterie des Hundes und Schwanzarterie der Katze konnte der obengenannte Effekt nicht beobachtet werden.

Aufgrund eigener Versuche vertrat BURN die Auffassung, daß Thiopental zum Gefäß-Spasmus über eine lokale Freisetzung von Noradrenalin führt.

Die Vorstellung, daß dieser Spasmus so lange anhält, bis manifeste Schäden auftreten, steht in Widerspruch zu dem, was die Physiologie lehrt (RHEIN, GELIN, JORNS). Dagegen sprechen ebenfalls die Arbeiten von KINMONTH et al. und RÜGHEIMER et al. Es liegen zahlreiche Hinweise vor, daß je länger die Durchblutung eines Gefäßgebietes durch Vasokonstriktion eingeschränkt wird, sich um so progredienter eine Gewebsanoxie bildet. Diese begünstigt ihrerseits das Entstehen von Stoffwechselmetaboliten, die aus den Zellen in das Interstitium diffundieren und von da aus dilatatorisch auf die Gefäßwand wirken. Die Mangel durchblutung wird sogar je nach der Anhäufung der Stoffwechselprodukte von einer reaktiven Gefäßdilatation gefolgt. Der Gefäßtonus hängt somit nicht nur von einer zentralen, vorwiegend konstriktorisch, sondern

ebenso von einer durch den örtlichen Gewebstoffwechsel bedingten, vorwiegend dilatorisch wirkenden Steuerung ab.

KINMONTH und SHEPHERD injizierten Thiopental in die Femoralarterie des Kaninchens, direkt unterhalb des Ligamentum inguinale, gegen den Blutstrom in zentraler Richtung (analog der klinischen Situation). Um Artefakte durch mechanische Bewegungen der Kanüle zu vermeiden, wurde diese mittels eines Polyäthylenschlauches mit der Spritze verbunden. Unterhalb der Injektionsstelle wurde die Arterie mit einem Präparationsmikroskop beobachtet und die Veränderungen des Durchmessers mit einem Mikrometer gemessen. Nach Injektion von 0,5 ml der 5%igen Thiopentallösung entstand eine kurzdauernde Gefäßkonstriktion, die nicht länger als 30 Sekunden anhielt und von leichter Dilatation für etwa eine Minute gefolgt wurde. In keinem der Fälle konnte einer längerdauernde Gefäßkontraktion beobachtet werden. Veränderungen, die an den Spasmus nach mechanischen Traumen der Arterie erinnern, traten nicht in Erscheinung.

Um quantitative Angaben über die hervorgerufene Nekrosenfläche machen zu können, wurden die Untersuchungen an der Zentralarterie des Kaninchenohres wiederholt. Die Injektion der Thiopentallösung dauerte 2 Minuten, danach wurde für 15 Minuten eine Gefäßklemme angelegt. Die dann entstandene Nekrosefläche wurde nach 3 Wochen gemessen. Bei einer Dosierung von 0,2 ml der 10%igen Lösung betrug die Nekrosefläche $14,5 \text{ cm}^2$. Somit ist es nicht vorstellbar, daß ein Spasmus von 30 Sekunden Dauer solch schwere Durchblutungsstörungen verursachen kann.

Diese Arbeiten beweisen außerdem die große Abhängigkeit der entstandenen Nekrosefläche von der Konzentration des verabreichten Mittels. Wie erwähnt, verursachte die 10%ige Thiopentallösung eine Nekrosefläche von $14,5 \text{ cm}^2$. Signifikant niedriger war die Fläche mit $0,15 \text{ cm}^2$ nach der 2,5%igen Lösung.

Bestätigend hierfür waren die Untersuchungen RÜGHEIMERs und Mitarb., die an Hunden einen Spasmus als Ursache der verheerenden Komplikation ausschließen konnten. Sie konnten ebenfalls beweisen, daß das Ausmaß der Schädigung von der Konzentration der injizierten Thiopentallösung direkt abhängig ist. Sie verabreichten Hexobarbital und Thiopental als 2,5%, 5% und 10%ige Lösung in die Femoralarterie. Die Tiere wurden vorher in eine Standard-Basisnarkose versetzt, die in ihrer Wirkung einer ausreichenden Praemedikation gleichkam. Zur Erfassung der Schädigungsfolgen wurden kalorimetrische (mit der Hensel-Sonde) und oszillographische (nach Boucke-Brecht) Kapillarmessungen durchgeführt. Außerdem wurden wiederholt Angiogramme und schließlich histologische Schnitte angefertigt.

Bei diesen Untersuchungen stellte sich ein oszillographisch nachweisbarer Spasmus von höchstens 4 Minuten ein. Anschließend trat eine überschießende Reaktion mit Blutdruckanstieg auf. Nach 25 Min. war die Ausgangslage wiederhergestellt. Ähnliche Vorgänge spielten sich an den Kapillaren ab.

Am nächsten Tag waren beide Femoralarterien gleich weit, auch am 6. Tage konnte der Befund röntgenologisch bestätigt werden. Das Auftreten von Thrombosen war in den ersten Tagen nicht die Regel. Sie fanden weiterhin, daß die Folgen um so schwerer waren, je höher die Konzentration der verwendeten Lösung war. Bei der 10%igen Lösung war ein völliger Zerfall der glatten Gefäßmuskulatur und starke Verquellung der Arterienwand zu konstatieren. Hingegen waren nach der 2,5%igen Lösung keine morphologisch faßbaren Veränderungen nachzuweisen.

BURN ging in seinen Überlegungen weiter, gestützt auf seine früheren Arbeiten, wobei er feststellen konnte, daß die in den Gefäßwänden vorhandene Noradrenalinmenge, nach Reserpinvorbehandlung, auf ein Fünftel des Ausgangswertes sinkt. Er fand, daß nach der Reserpin-Vorbehandlung der Versuchstiere und somit nach der Entleerung des Noradrenalindepots eine Vergrößerung des Durchströmungsvolumens bei der Perfusion der Zentralarterie des Kaninchenohres nach Thiopentalinjektion zu erzielen war. Darin sah er wiederum eine Bestätigung seiner Auffassung.

Er wiederholte seine Untersuchungen mit Einspritzung von 0,04 ml der 10%igen Thiopentallösung paravasal an der ventralen Seite der Schwanzwurzel von Mäusen; zunächst ohne, dann nach Vorbehandlung mit Reserpin. Bei den unbehandelten Tieren stellte sich nach 24 Std. eine Nekrose an der Injektionsstelle ein. Die Nekrose löste sich ab und hinterließ ein Ulcus. Distal davon war der Schwanz cyanotisch. Nach 72 Stunden wurde der cyanotische Teil hart und steif, während das Geschwür weiterbestand. Am Ende von 96 Stunden war der cyanotische Teil gangränös. Nach Reserpin-Vorbehandlung war ein deutlicher Unterschied zu verzeichnen. Es war sogar ein Unterschied zu sehen zwischen den Tieren, die einmal mit Reserpin behandelt wurden und denjenigen, die zweimal Reserpindosen bekamen. Reserpin bewirkte die Verspätung der Gangränbildung. Die einmalige Reserpin-Gabe hatte bei der Entstehung von Ulcerationen keine protektive Wirkung, wohl aber nach zweimaliger Gabe.

In den eigenen Untersuchungen soll die Frage geklärt werden, welchen Einfluß eine Vorbehandlung mit Reserpin auf das morphologische Bild der Thiopental-schädigung nimmt. Lassen sich qualitative und quantitative Unterschiede im zeitlichen Ablauf innerhalb der ersten 24 Stunden nachweisen?

7. Methodik

Die Untersuchungen wurden an 48 Sprague-Dawley-Ratten beiderlei Geschlechts mit einem Gewicht zwischen 200 und 320 g durchgeführt. Die Tiere wurden unter üblichen Stallbedingungen mit freiem Zugang zu Futter und Wasser gehalten.

Die Tiere wurden in zwei Hauptgruppen zu je 24 unterteilt. Die Tiere der ersten Gruppe wurden nicht mit Reserpin vorbehandelt; die der zweiten Gruppe erhielten an zwei, der intravenösen Injektion vorausgehenden Tagen je 0,5 mg Reserpin/kg Körpergewicht intraperitoneal. Jede Hauptgruppe wurde in weitere 4 Untergruppen zu je 6 Tieren unterteilt. Diese wurden entweder 4, 8, 12 oder 24 Stunden nach der intraarteriellen Thiopentalinjektion getötet. Aus der folgenden Tabelle kann die Versuchsanordnung entnommen werden.

Über- lebenszeit	Tiergruppen, die Thiopental i. a. injiziert bekamen			
	ohne Reserpinvorbehandlung		mit Reserpinvorbehandl.	
	Gruppe	Zahl der Tiere	Gruppe	Zahl d. Tiere
4 Stunden	Gruppe A	6	Gruppe B	6
8 Stunden	Gruppe C	6	Gruppe D	6
12 Stunden	Gruppe E	6	Gruppe F	6
24 Stunden	Gruppe G	6	Gruppe H	6
		24 Tiere		24 Tiere

In Äthernarkose wurde ein medianer Hautschnitt an der Innenseite beider Oberschenkel durchgeführt und die Arteria femoralis beiderseits distal vom Leistenband unter besonderer Schonung des Nervus und der Vena femoralis freipräpariert. Die Arterie wurde mit einem Faden angeschlungen. Möglichst direkt unterhalb des Ligamentum inguinale mittels einer Kanüle Nr. 20 und einer Mikrospritze 25 mg der 2,5%igen Thiopentallösung pro kg Körpergewicht in Richtung des Blutstromes in die Arteria femoralis der einen Seite injiziert. In die Femoralisarterie des zweiten Beines wurde physiologische Kochsalzlösung injiziert. Zur Vermeidung stärkerer arterieller Blutung aus der Punktionsstelle wurde nach der Injektion die Arterie mit dem vorher angelegten Faden

kurz gedrosselt. Nach der Blutstillung wurde die Wunde vernäht.

Entsprechend den festgelegten Versuchszeiten wurden die Tiere in Äthernarkose entblutet und jedem Tier die beiden Hinterläufe exartikuliert und in Formalin fixiert. Zunächst wurde der Gefäßstamm mit Nerven und umgebendem Gewebe vom Leistenband an möglichst weit distal präpariert, in mehrere Abschnitte unterteilt und in 2 Blöcken mit Paraffin eingebettet. Aus der Oberschenkelmuskulatur und aus dem Musculus gastrocnemius wurden kleine Stücke entnommen und ebenfalls in Paraffin eingebettet. Aus den mittleren Anteilen jeden Blockes wurden mehrere Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin sowie nach GOLDNER und VAN GIESON gefärbt. Bei der histologischen Beurteilung wurde besonderer Wert auf die Veränderungen im Bereich der Gefäße (Intima, Elastica, Media) des periadventitiellen Gewebes und der Nerven sowie auf eventuelle Thrombosen gelegt. Weiterhin wurden Veränderungen der Muskelfasern (Verlust der Q-Streifen, vakuolige, hyaline, wachsartige Degeneration) und des interstitiellen Gewebes (Ödem, Capillarschädigung, Entzündung) registriert. Zur Bewertung je nach Schweregrad und Ausmaß der beobachteten Veränderungen wurde folgende Einteilung getroffen:

Geringe Schädigung	=	+
stärkere Schädigung	=	++
ausgedehnte schwere Degeneration	=	+++

Die Versuchsanordnung war so angelegt, daß die histologische Aufarbeitung und Beurteilung in Form eines Blindversuches ablief; es war also nicht bekannt, welches histologische Präparat zu welchem Tier gehörte. Nach Abschluß der histologischen Bewertung wurde das gesamte Material nach den zugeteilten Graden der Schädigung zusammengestellt. Erst dann folgte die Entschlüsselung und die Zuordnung zu den Versuchsgruppen.

8. Ergebnisse

1. 4 Stunden Überlebenszeit

a) Ohne Reserpin-Vorbehandlung (Abb. 4, 6, 7, 8)

Histologisch bieten die Tiere dieser Gruppe ein einheitliches Bild. An umschriebenen Stellen findet sich eine Muskelschädigung in der Form, daß einzelne Fasern aufquellen und das Plasma homogen-eosinophil färbbar wird. Die Q-Streifung verschwindet, die Muskelkerne sind noch zu sehen. Im Vordergrund steht das hochgradige, besonders bei der Goldnerfärbung deutlich zu sehende interstitielle Ödem, durch das die Muskelfasern auseinandergedrängt werden. Das

zarte interstitielle Bindegewebsgerüst wird von dem Ödem eingeschlossen. Kapillaren sind nur sehr schwierig zu erkennen. Sie sind homogenisiert und verschwinden teilweise im Ödem. An den Arteriolen und größeren Arterien wird die Wandstruktur homogen-eosinophil, die Muskulariskerne sind noch zu erkennen. Die Kontinuität der Elastica ist ungestört. Gelegentlich findet man im Ödem einzelne leukocytaire Elemente.

Auffällig ist, daß die Veränderungen nicht die ganze Muskulatur erfassen, sondern auf infarktartige Bezirke beschränkt bleiben. Allerdings ist der Übergang zwischen geschädigter und erhaltener Muskulatur fließend.

Die Veränderungen an den großen Gefäßen beschränken sich vorwiegend auf eine perivaskuläre granulocytäre Entzündung im Bereich der Punktionsstelle, diese greift hier gelegentlich auf die benachbarte Muskulatur über. In den distalen Abschnitten ist die Wand der Arterien intakt. Die begleitenden Nerven der Arteria femoralis sind unauffällig, lediglich in der Nachbarschaft perivaskulärer Infiltrate zeigen sie geringe ödematöse Auflockerungen.

b) Mit Reserpin-Vorbehandlung (Abb. 5, 9, 10, 11)

Die histologischen Veränderungen an Muskeln und Gefäßen entsprechen weitgehend den oben beschriebenen Bildern ohne Reserpinbehandlungen. Sie waren allerdings etwas weniger einheitlich. Es finden sich ebenfalls Muskelverquellungen in infarktartiger Anordnung und interstitielles Ödem mit wenig Granulocyten.

Man hat den Eindruck, daß die betroffenen Muskelareale etwas größer sind als in den vorherigen Gruppen. Ödem und Entzündung scheinen ebenfalls ausgeprägter. Zumindest ist quantitativ kein geringerer Befund gegenüber der ersten Gruppe zu erheben.

2. 8 Stunden Überlebenszeit

a) Ohne Reserpin-Vorbehandlung (Abb. 12, 14, 15):

An der Muskulatur ist die Schädigung in ihrer regionären Ausdehnung etwa die gleiche wie nach 4 Stunden. Das interstitielle Ödem ist stärker ausgebildet, die entzündliche Reaktion ist etwa die gleiche wie nach 4 Stunden Überlebenszeit. Die Verquellung der Muskelfasern hat zugenommen, einzelne Fasern zerbröckeln, es treten Vakuolen auf. Die Kerne sind pyknotisch, teilweise verdämmern sie.

Der Schaden an den peripheren Arterien hat sich stärker ausgebildet; man findet reaktionslose Wandnekrosen, so daß die Arteriolen teilweise in homogene eosinophile Bände umgewandelt sind. An den Kapillaren erkennt man eine Verbreiterung der Wand durch Einlagerung von eosinophilem Material.

An der Arteria femoralis findet sich grundsätzlich das gleiche Bild wie nach 4 Stunden. An der Injektionsstelle sind bei einzelnen Tieren, abgesehen von der mechanischen Schädigung, homogene Wandnekrosen zu erkennen. Die entzündliche Infiltration im perivaskulären Raum ist hierbei die gleiche wie nach 4 Stunden.

b) Mit Reserpin-Vorbehandlung (Abb.13, 16, 17):

Bei 4 der 6 untersuchten Tiere dieser Gruppe war die regionäre Ausdehnung der muskulären Schäden größer als bei den Tieren ohne Reserpin-Vorbehandlung. Ödeme und granulocytäre Infiltrationen sind stärker. Beim Vergleich mit der Gruppe "4 Stunden Überlebenszeit nach Reserpin-Vorbehandlung" sind die Veränderungen deutlicher ausgeprägt. Lediglich bei Tier Nr.4 sind die Veränderungen geringer. Dieses Tier zeigt bezüglich des muskulären Schadens etwa das gleiche Bild der Gruppe ohne Reserpin-Vorbehandlung.

In dieser Gruppe werden die Gefäßveränderungen deutlicher. In den distalen Gefäßabschnitten findet man homogene Thromben.

3. 12 Stunden Überlebenszeit

a) Ohne Reserpin-Vorbehandlung (Abb.18, 19):

Bei etwa gleicher regionaler Ausdehnung der Schäden wie in Gruppe 1 a und 2 a haben die Veränderungen der Muskulatur zugenommen. Die Muskelfasern sind nahezu völlig homogen. Die ödematöse Auflockerung ist fast die gleiche geblieben. Deutlich zugenommen hat dagegen in dem geschädigten Gebiet die granulocytäre Infiltration. Auch die reaktionslosen Nekrosen der Gefäßwand sind deutlicher und häufiger in den befallenen Abschnitten zu sehen. In den Gefäßlumen findet man homogenes, teilweise etwas krümeliges, eiweißreiches Material.

In den untersuchten Abschnitten der Arteria femoralis sind die gleichen Veränderungen wie in der Gruppe 8 Stunden nach Thiopental. Auch hier findet man perivaskuläre Infiltrationen und Wandnekrosen in den injektionsnahen Abschnitten.

b) Mit Reserpin-Vorbehandlung:

Wie schon in der Gruppe 8 Stunden mit Reserpin-Vorbehandlung angedeutet zu erkennen, ist die größenmäßige Ausdehnung der muskulären Schädigung deutlicher im Vergleich zur unbehandelten Gruppe. Die ödematöse Auflockerung scheint etwas geringer. Auch hier findet man scholligen Zerfall und Homogenisierung der Muskulatur sowie Homogenisierung der Kapillar- und Arteriolenwände.

4. 24 Stunden Überlebenszeit

a) Ohne Reserpin-Vorbehandlung (Abb.20, 21):

Grundsätzlich ist die Schädigungsart wie bei der vorherigen Gruppe gleich geblieben. Es sind nun mehr Muskelfasern zugrunde gegangen. Die Fasern sind jetzt völlig homogen ohne scharfe Grenzen. Ebenfalls ist die granulocytäre Reaktion wesentlich deutlicher zu sehen. Konstanter wird jetzt der Befund an den Gefäßen. Wandnekrosen und Thromben sind öfters zu treffen.

Die periavasculäre Reaktion am Gefäßstamm ist deutlicher zu sehen, wobei Fremdkörpergranulome mit Riesenzellen gefunden werden.

b) Mit Reserpin-Vorbehandlung (Abb.22, 23, 24):

Das Bild ist bei allen Tieren dieser Gruppe einheitlich. Die Ausdehnung der Schädigung gegenüber der unbehandelten Gruppe ist nicht weniger. Das Ödem ist geringer. Die Kapillaren- und Arteriolen-Wandschädigung ist die gleiche geblieben. Die granulocytäre entzündliche Reaktion entspricht in ihrer Massivität etwa der der unbehandelten Gruppe.

Diskussion

Im Vordergrund der Überlegungen zur Ätiologie der Schäden nach intraarteriellen Injektionen standen zunächst der Spasmus und die Thrombose, die für die entstandenen Durchblutungsstörungen und ihre Folgen verantwortlich gemacht wurden. Die Thrombose ist wohl für den späteren Verlauf an der betroffenen Extremität mitverantwortlich zu machen, sie kann jedoch ätiologisch nicht als primärer Faktor der Durchblutungsstörung angesehen werden. In der Literatur sind zahlreiche Fälle bekannt, wobei der Puls an der betroffenen Extremität erst nach mehreren Tagen verschwand. STÖR sah in den ersten Stunden nach der Injektion von 10% iger Natriumcholatlösung in die Arteria femoralis des Hundes keinen thrombotischen Verschuß. Er konnte nur feine Fibrinauflagerungen nachweisen. Ebenfalls konnte mit anderen experimentellen Arbeiten nachgewiesen werden, daß nach Einspritzung anderer chemischer Substanzen in den ersten Stunden nur selten, später fast immer Thrombosen auftraten. Beweisend hierfür sind die klinischen Beobachtungen bei Arteriotomien an Patienten, die kurze Zeit nach versehentlicher intraarterieller Injektion vorgenommen wurden. Hierbei fanden sich nämlich keine Thromben.

Ätiologisch kann ebenfalls in dem Arterienspasmus nicht der entscheidende Faktor gesehen werden. BURN und Mitarbeiter nahmen aufgrund ihrer Versuche an, daß Thiopental, wenn es intraarteriell injiziert wird, Noradrenalin aus der Gefäßwand und seiner Umgebung freisetzt. Auf diesem Wege würde sich ein Gefäßspasmus der betroffenen Arterie einstellen, der dann seinerseits zu der Durchblutung führe.

KINMONTH und seine Mitarbeiter zeigten mit ihren Versuchen an Kaninchen, daß wohl ein Spasmus nach intraarterieller Thiopentalgabe auftrat, jedoch dauerte er nie länger als 30 Sekunden, worauf eine dilatatorische Phase folgte. Bestätigend hierfür sind die Untersuchungen von RÜGHEIMER und BÖHMER.

Nach den eigenen Befunden konnte nach 4 Stunden eine deutliche Schädigung der Muskulatur und der Kapillaren gesehen werden. Es kam zur ausgeprägten Ödembildung und Homogenisierung der Kapillaren, die Muskelfasern verquollen, die Q-Streifen verschwanden. Diese Schädigung nahm in dem weiteren Verlauf zu. Die Muskelfasern zerbröckelten, die Kerne verschwanden; insgesamt prägten sich die degenerativen Veränderungen stärker aus. Derartig schwere, morphologisch faßbare Veränderungen können nicht als Folge eines kurzdauernden Spasmus vorkommen. WEIS und FISCHER haben in einem Teil ihrer Versuche die Femoralarterie der Ratte in Höhe der Punktionsstelle unterbunden, ohne irgendwelche Schädigungen gesehen zu haben. Die Ratte verfügt am Hin-

terlauf über einen ausgedehnten und gut funktionierenden Kollateralkreislauf. Wenn es zur Gewebs- und Funktionsschädigung nach der intraarteriellen Thiopentalinjektion kommt, so darf angenommen werden, daß ein Spasmus wohl kaum die Ursache der Schädigung sein kann. Vielmehr muß eine direkte lokal schädigende Wirkung des eingespritzten Mittels angenommen werden. Diese lokal schädigende Wirkung hängt von der chemischen Struktur des verabreichten Mittels und von der verwendeten Konzentration ab. Dafür sprechen mehrere Tatsachen, vor allem die, daß nicht alle Mittel, wenn sie intraarteriell gelangen, gleichermaßen schädigend wirken (WEIS und FISCHER). Außerdem bietet die Klinik genügend Beweise dafür, daß die Schädigung desto geringer ist, je niedriger die Konzentration gewählt wird. Von der 2,5%igen Thiopentallösung sind kaum bleibende Schädigungen bekannt, wohl aber von der 5%igen und vor allem von der 10%igen Lösung.

BURN fand, daß nach der Vorbehandlung der Tiere mit Reserpin das Perfusionsvolumen der Zentralarterie des Kaninchenohres, wenn Thiopental in die Perfusionslösung gegeben wurde, größer sei als bei den unbehandelten Tieren. Dies führte er darauf zurück, daß Reserpin die Noradrenalindepots weitgehend entleerte und somit ein Gefäßspasmus nicht eintreten konnte. Demzufolge wäre also eine geringere Schädigung nach der Vorbehandlung der Tiere mit Reserpin zu erwarten.

Durch die Untersuchungen von WEST ist bekannt, daß die Reserpin-Vorbehandlung bei Ratten die ödemerzeugende Wirkung des Dextrans verhindert. RIECHERT und ESCHBACH stellten fest, daß Pharmaka mit zentralem Angriffspunkt einen stärkeren Ödem-verhindernden Effekt als peripher wirkende Pharmaka haben. Sie fanden, daß höhere Reserpin-Dosen den Verlauf des Hühner-eiweißödems der Rattenpfote deutlich beeinflussen. Hier kommt es praktisch kaum zur Ausbildung eines Ödems. Bei niedriger Dosierung war der Ödemgrad geringer als bei den nicht vorbehandelten Kontrolltieren.

WEIS und FISCHER konnten in Untersuchungen an Ratten feststellen, daß die durch Thiopental bedingten funktionellen Ausfälle bei den mit Reserpin vorbehandelten Tieren stärker, in keinem Fall geringer waren als bei den nicht vorbehandelten. Dies galt besonders auch für die Schwellung im Bereich der Oberschenkelmuskulatur des Rattenhinterlaufs.

Auf Grund der eigenen Ergebnisse kann die Hypothese BURN's nicht bejaht werden. Ebenfalls können die Befunde von WEST, RIECHERT und ESCHBACH nicht bestätigt werden. Faßt man die morphologischen Befunde bei den mit Reserpin vorbehandelten und bei den nicht vorbehandelten Tieren kurz zu-

sammen, dann kann gesagt werden, daß Reserpin keine protektive Wirkung auf die durch Thiopental gesetzten Muskelschäden besitzt. Das Ödem war bei den mit Reserpin behandelten Tieren der 4- und 8-Stunden-Gruppen ausgeprägter als bei den nicht vorbehandelten. Zwar ist die ödematöse Auflockerung in der Gruppe 12 Stunden nach Thiopentalinjektion nicht einheitlich, war aber in keinem Fall geringer, die Muskelschädigung jedoch und ihre regionale Ausdehnung sind die gleichen wie bei den unbehandelten Tieren.

Thiopental setzt nach der intraarteriellen Injektion in der Peripherie eine infarktartige Muskelnekrose, auf die in der folgenden Zeit der Organismus mit einer reaktiven Entzündung antwortet. Auf Grund des histologischen Bildes muß angenommen werden, daß primär eine Schädigung der Kapillaren und der Muskelfasern erfolgt, was sich zunächst an der Ödementwicklung und den degenerativen Veränderungen der Muskelfasern zeigt. Der Befund an den Muskelfasern wird durch das erhebliche interstitielle Ödem und die dadurch gestörte Sauerstoffdiffusion noch verstärkt. Verstärkend auf die Schädigung und mitbestimmend für den weiteren Verlauf wirkt der in den nächsten Stunden klar hervorgerufene Schaden an den Arteriolen in Form hyaliner Wandnekrosen. Die mit Reserpin vorbehandelten Tiere reagierten in der gleichen Weise wie die nicht vorbehandelten. Das Ausmaß der Schädigung wurde also durch Reserpin nicht beeinflußt.

Das spricht wiederum dafür, daß ein Spasmus nicht der alleinige und wichtigste Faktor für die auftretende arterielle Durchblutungsstörung ist. Es muß vielmehr die *Texlerität* des Mittels als primäre Ursache erkannt werden.

10. Zusammenfassung

Eine schwerwiegende Komplikation bei der Injektion intravenöser Wirkstoffmittel ist die arterielle Embolisation im Infusort. Nach der Einführung des Troikarpotels werden nicht selten mehrere Durchströmungsstörungen beobachtet, vorwiegend in regelmäßiger Intervallenabfolge abwechselnd in der Ellenbogen-, Brachial- und Axillargefäßregion. Diese Gefäßverengungen sind meist durch eine intravenöse Verkrümmung des Gefäßes, gefäßwandverändernde Begleitwirkung ausgelöst worden. Abstrichveränderte Gefäße am Arm, die bis etwa 1/5 der Arterienlänge zu finden sind, begünstigen das Vorkommen einer Komplikation. Die Lagerung des Armes sollte geeignete Maßnahmen, besonders bei hypotonen Patienten, können den Prozess verlangsamen. Beim sehr peripheren und verflochtenen Gefäßnetzwerk einer Arterie und einer Vene unterschieden werden.

Eine sichere Bestimmung der arteriellen Embolisation Lage der Injektionsstelle ist mit einfacher Methoden nicht möglich.

Nach ausführlichem Studium der Literatur und anhand von 6 Gutachten werden Symptomatik, klinischer Verlauf und Therapie besprochen.

Analog zur Embolie im Arterienbereich der Verengung der arteriellen Gefäßstämme und die Thrombose. Nach mehreren Untersuchungen ist jedoch der Grad der gefäßwandverändernden Begleitwirkung eines intravenösen Wirkstoffmittels für das Ausmaß der Schäden bestimmend. In den eigenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß eine Verengung der Vene mit Begleitwirkung des Ausmaß der morphologisch festgestellten Veränderungen nicht übereinstimmt. Diese Ergebnisse sprechen gegen einen eigenständigen Gefäßstamm als Ursache der embolischen arteriellen Durchströmungsstörung. Bedeutsam ist die schwere Gefäßwirkung mancher intravenöser Wirkstoffmittel in der Vordergrund.

LITERATUR

1. Abramson, D.I.: Vascular responses in the extremities of man in health and disease. Chicago, University of Chicago Press 1944
2. Abramson, D.I., Grollman, D.I., Schwartz, A.L.: Influence of cyclopropane upon peripheral blood flow in man. *Anesthesiology* 2, 186, 1941
3. Adams, R.C.: Intravenous anaesthesia. Paul B. Hoeber Inc. New York 1944, pp. 126, 170, 451-505
4. Baillie, T.W.: Accidental intra-arterial administration of thiopentone on back of hand. *Brit. J. Anaesthesiology* 30, 373, 1958
5. Berkel, H.A.: Tödlicher Narkosezwischenfall nach Injektion eines Phenoxycyessigsäureamidderivates. *Anästhesist* 11, 56, 1962
6. Blackmore, W.S., Dumke, P.R. and Rhoads, J.E.: Gangrene following intra-arterial transfusion. *J. Amer. Med. Ass.* 151, 988, 1953
7. Böhmer, D. und Rügheimer, E.: Die Folgen der intraarteriellen Injektion von Barbituraten und deren Therapie. *Anästhesist* 11, 112, 1962
8. Boureau, J.: Le G 29505, Anesthésique ambulatoire-type. *Anesth. et Analg.* 16, 1061, 1959
9. Bühlmann, H.: Die physiologische Bedeutung des Calciums und seine therapeutische Anwendung in der Human- und Veterinärmedizin. Diss. Bern 1956
10. Burn, J.H., Rand, M.J.: Reserpine and noradrenaline in artery walls. *Lancet* 2, 1097, 1957
11. Burn, J.H., Rand, M.J.: The action of sympathomimetic amines in animals treated with reserpine. *J. of Physiol. (Lond.)* 144, 314, 1958
12. Burn, J.H., Rand, M.J.: Noradrenaline in artery walls and its dispersal by reserpine. *Brit. Med. J.* 1, 903, 1958
13. Burn, J.H., Hobbs, R.: Mechanism of arterial spasm following intra-arterial injection of thiopentone. *Lancet* 1, 1112, 1959
14. Burn, J.H.: Why thiopentone injected into artery may cause gangrene. *Brit. Med. J.* 2, 414, 1960
15. Burn, J.H.: Gangrene from thiopentone. *Brit. Med. J.* 2, 1235, 1960
16. Burn, J.H. and McDougal, D.B.: The effect of reserpine on gangrene produced by thiopental in the mouse tail. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 131, 167, 1961
17. Campbell, M. and Hills, T.H.: Angiocardiography in cyanotic congenital heart disease. *Brit. Heart J.* 12, 65, 1951
18. Clausen, R.J.: Idiosyncrasy to pentothal sodium. *Lancet* 2, 117, 1943

19. Close, A.S., Frackelton, W.H. and Kory, R.C.: Cutaneous necrosis due to norepinephrine: II. Mechanism and prevention. *Ann.Surg.* 147, 44, 1958
20. Cohen, S.M.: Accidental intra-arterial injection of drugs. *Lancet* 2, 361, 1948
21. Cohen, S.M.: Accidental intra-arterial injection of drugs. *Lancet* 2, 409, 1948
22. Culbert, T.D.: Intra-arterial thiopentone injection. *Brit.Med.J.* 1, 393, 1954
23. Damman, F.: Intravenöse barbituratfreie Kurzarkose mit Estil in der chirurgischen Ambulanz. *Ther.d.Gegenw.* 100, 593, 1961
24. Dawkins, M.: Arterial spasm following intra-arterial injection of thiopentone. *Lancet* 1, 1253, 1959
25. Dawkins, M.: Gangrene from thiopentone. *Brit.Med.J.* 1, 598, 1960
26. Dienst, C.: Traumatischer Gefäßkrampf. *Med.Welt* 14, 812, 1940
27. Dimpel, J.: Unsere Erfahrungen mit Steroidnarkosen bei 213 Schnitteinbindungen. *Anaesthesist* 12, 182, 1963
28. Dotter, C.T. and Jackson, F.S.: Death following angiocardiology. *Radiology* 54, 527, 1950
29. Dripps, R.D., Eckenhoff, J.E. and Vandam, L.D.: Introduction to Anesthesia. 2nd ed. Philadelphia, W.B.Saunders Comp. 1961, pp. 130-138
30. Duff, R.S.: Action of dibenylone on the peripheral circulation. *Brit.Med.J.* 1, 857, 1956
31. Dundee, J.W.: Intra-arterial injection of thiopentone. *Brit.Med.J.* 1, 402, 1953
32. Dundee, J.W.: Thiopentone and other barbiturates. London E.V.S. Livingstone Ltd. 1956, pp. 197, 243
33. Fell, J.N.: Intra-arterial injection of tubocurarine and thiopentone. *Brit.Med.J.* 1, 95, 1953
34. Feurstein, V.: Die intravenöse Narkose. In: *Lehrbuch der Anaesthesiologie*, Heidelberg: Springer, 1955
35. Feurstein, V.: Das intravenöse Narkoticum G 29505, verläufiger klinischer Bericht. *Anaesthesist* 6, 177, 1957
36. Fontaine, R.: Angiographie der Gliedmaßen. *Langenbecks Arch.klin. Chir.* 282, 413, 1955
37. Forrester, A.C. and Saunders, R.C.O.: Intra-arterial thiopentone. *Brit.J.Anaesthes.* 27, 594, 1955

38. Forrester, A.C.: Mishaps in Anaesthesia. *Anaesthesia* 14, 388, 1954
39. Freienstein, W.: Die intravenöse Avertinnarkose nach Kirschner. *Klin. Wschr.* 9, 742, 1930
40. Frey, R. u. Herrmann, K.J.: Ein intravenöses Kurznarkoticum aus der Gruppe der Phenoxyessigsäureamide (G 29505). Tierversuche, Selbstversuche und erste klinische Erfahrungen. *Anaesthesists* 6, 170, 1957
41. Frey, R.: Vergleichende Untersuchung der kurzwirkenden Barbiturate. *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. (Kongr. Bd.)* 282, 177, 1955
42. Friedrich, K.: Extremitätengangrän nach intraarterieller Injektion. *Ref. Münch. med. Wschr.* 86, 72, 1939
43. Gelin, I.E.: Pathophysiologie und Klinik der Blutströmung in den kleinen Gefäßen. *Anaesthesist* 13, 333, 1964
44. Goecke, H. u. Harbot, G.: Die potenzierte Steroidbasis- und Vollnarkose bei gynäkologischen Operationen. *Münch. med. Wschr.* 100, 834, 1958
45. Goetz, R.H.: The rate and control of the blood flow through the skin of the upper extremities. *S. Afr. J. Med. Sci.* 8, 65, 1943
46. Goldhahn-Schläger: Fehler und Gefahren bei Einspritzungen. *Stuttgart* 1948, S. 48 ff
47. Gorbandt, E. und Bauers, E.: Kurznarkose mit Estil. *Zbl. Chir.* 86, 879, 1961
48. Gould, R.B.: Intra-arterial thiopentone. *Brit. Med. J.* 1, 48, 1956
49. Grant-Whyte, H.: Intra-arterial thiopentone. *Brit. Med. J.* 1, 173, 1956
50. Gray, H.: *Anatomy of the human body*. 24th ed. Philadelphia, Lea and Febiger 1943. pp. 591, 593, 597
51. Grewe, H.E., Piechowski, U. und Zuckert, D.: Praktische Erfahrungen mit der Steroidnarkose bei allgemein-chirurgischen Eingriffen. *Der Chirurg* 29, 121, 1958
52. Hale, D.C.: Complications of pentothal anesthesia and their treatment. *Ohio Med. J.* 43, 1152, 1947
53. Hartmann, H., Ständer, W. und Morgenstern, C.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der irrtümlichen Injektion von Narkotica. *Anaesthesist* 1966
54. Hascheminejad, A.N.: Über Arterienveränderungen nach irrtümlicher intraarterieller Injektion von Estil. *Chirurg* 33, 132, 1962
55. Hauschild, F.: Pharmakologische Fragen zur intraarteriellen Injektion. *Verh. d. Ges. für exp. Med.* Bd. 5, 17, 1964
56. Hazlett, J.W.: The superficial ulnar artery with reference to accidental intra-arterial injection. *Canad. Med. Ass. J.* 61, 289, 1949

57. Henschel, W-F. und Just, O.: Zur Anwendung des neuartigen intravenösen Kurznarkoticums G 29505 (Phenoxyessigsäureamid-Verbindung) bei poliklinischen Eingriffen. *Anaesthesist* 6, 174, 1957
58. Hertting, G. and Stoklasa, E.: Zur Beeinflussung des Rattenpfotenödems durch die Narkose. *Arch.exp.Naunyn-Schmiedeberg's Path.Pharmakol.* 231, 562, 1957
59. Hook, W.: Vorläufige Mitteilung über intraarterielle Penicillininjektion. *Dtsch.Ges.Wesen* 3, 242, 1948
60. Horatz, K. und Rittmeyer, P.: Vortrag gehalten beim ersten europäischen Kongreß für Anaesthesiologie, Wien 1962
61. Horbert, G.: Über Erfahrungen mit der Steroidnarkose in der Geburtshilfe und Gynäkologie. *Zbl.Gynäk.* 79, 1172 (1957)
62. Hutschenreuther: Moderne Anaesthesie und Allgemeinpraxis. *Med.Mschr.* 15, 578, 1961
63. Jacobson, H.E.L.: Intra-arterial injection with catastrophic results. *Unesq, Laeg.* 144, 1034, 1952
64. Johnson, B.D.: Intra-arterial thiopentone. *Brit.Med.J.* 1, 111, 1956
65. Jorns, G.: Arterielle Therapie. Walter de Gruyter-Verlag Berlin 1950
66. Just, O., Henschel, W.F., Nüssgen, W. und Paul, F.: Estil (2-Methoxy-4-allyl-phenoxyessigsäure-N, N-diäthylamid), ein neuartiges, barbituratfreies, intravenöses Kurznarkoticum. *Chirurg* 32, 121, 1961
67. Kämmerer, H.: Intra-arterielle Injektion. *Münch.med.Wschr.* 82, 795, 1935
68. Kapferer, J.M.: Intraarterielle Barbituratinjektion und deren Therapie. *Anaesthesist* 13, 345, 1964
69. Katzenstein: Referat. *Zbl Chir.* 652, 1908
70. Keating, V.: Anaesthetic accidents. Lloyd-Inke, London, 2nd ed. 1961, p. 157-161
71. Keutner, H.: Örtliche Schäden bei intravenöser Injektion in der Ellenbeuge. *Chirurg* 17/18, 78, 1947
72. Kinmonth, J.B.: The physiology and relief of traumatic arterial spasm. *Brit.Med.J.* 1, 4749, 1952
73. Kinmonth, J.B.H., Hadfield, G.J., Connolly, J.E., Lee, R.H. and Amoroso, E.C.: Traumatic arterial spasm, its relief in man and in monkeys. *Brit.J.Surg.* 44, 164, 1956
74. Kinmonth, J.B., Shepard, R.C.: Accidental injection of thiopentone into arteries. *Brit.Med.J.* 2, 914, 1959
75. Kinmonth, J.B. and Shepard, R.C.: Gangrene from thiopentone. *Brit.Med.J.* 2, 939, 1960

76. Kunze, D.: Praktischer Hinweis zum Thema: Versehentliche intraarterielle Injektion. Dtsch. Ges. Wesen 17, 1958, 1962
77. Kuschinsky, G. und Lüllmann, H.: Pharmakologie. Georg Thieme, Stuttgart 1964
78. Kuzma, O. T., Polhemus, J. A. and Bierman, H. R.: Sensory response in man following intraarterial injection of hypertonic glucose and saline. J. Appl. Physiol. 4, 682, 1952
79. von Lanz und Wachsmuth, W.: Praktische Anatomie I/3, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg 1959
80. Lapeyre, N. C., Campo, A. and Carbalona, P.: Les dangers des injections intra-artérielles. Montpellier méd. 39, 219, 1951
81. Lees, J.: Idiosyncrasy to pentothal sodium. Lancet 1, 788, 1943
82. Lewis, Sir T.: Vascular disorders of the limbs. London 1936
83. Liebegott, G.: Path.-anatomische Befunde nach Anwendung von Kurz-narkotica. Anaesthesiologie und Wiederbelebung. Springer-Berlag Berlin-Heidelberg, Bd. 4, S. 125
84. Lindblom, A.: Arterial spasm caused by puncture and catheterization. Acta radiol. 47, 449, 1957
85. Little, J. A. and Ballantine, R. I. W.: Intra-arterial thiopentone. Brit. Med. J. 2, 1446, 1955
86. Loeschke, G. C., Soga, D. und Beer, R.: Untersuchungen über das Ausmaß der Gefäßschäden nach intraarterieller Injektion verschiedener Narkotika. Münch. med. Wschr. 105, 421, 1963
87. Loeschke, G. C. und Beer, R.: Nil nocere! Zur Vermeidung von Schäden infolge intraarterieller Fehlinjektion. Münch. med. Wschr. 104, 1121-1125 und 1175-1179, 1962
88. Loose, K. E. und Harms, J.: Das ärztliche Gutachten im Versicherungswesen. - "Schäden der peripheren Blutgefäße". München 1955, Bd. I, 360 ff.
89. Lübke, F.: Über Erfahrungen mit der Steroidnarkose. Münch. med. Wschr. 103, 2319, 1961.
90. Lundy, J. S.: Clinical anesthesia. Philadelphia, W. B. Saunders Company 1942, p. 542
91. Macintosh, R. R. and Heyworth, P. S. A.: Intra-arterial injection of pentothal. Lancet 2, 571, 1943
92. Mann, M. R.: The pharmacology of contrast media. Proc. Roy. Soc. Med. 54, 473, 1961

93. Mannheimer, W., Pizzolato, P. and Adriani, J.: Mode of action and effects on tissues of long-acting local anesthetics. J.Amer.Med. Ass. 154, 29, 1954
94. Marshall, R., Shepherd, J.T.: Effect on injection of hypertonic solutions on blood flow through the femoral artery of the dog. Amer.J.Physiol. 197, 951, 1959
95. McAfee, J.G.: Angiocardiography and thoracic aortography in congenital cardiovascular lesions. Amer.J.Med.Sci. 229, 549, 1955
96. Menges, G. und Tiwisina, Th.: Der Hydroxydion-(Presuren) dämmer-schlaf in der Hirnchirurgie. Anaesthesist 7, 18, 1958
97. Meyer, W. und Theobald, W.: Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Gewebsschädigung bei intraarterieller Injektion am Tier. Anaesthesist 12, 150, 1963
98. Nonnenbruch und Wenzl: Über die intraarterielle Trypaflavintherapie septischer Herde an den Extremitäten. Ref.Münch.med.Wschr. 79, 249, 1932
99. Nyström, G.: Zur Therapie sterilisans localis percapillaris. Zbl.Chir. 45, 821, 1918
100. Oelecker, F.: Beitrag zur Entstehung des Sudeck'schen Syndroms durch versehentliche Strophanthininjektion in die Arteria cubitalis. Die Medizinische 2, 1673, 1953
101. Oelecker, F.: Beitrag zur Entstehung des Sudeck'schen Syndroms. Zbl.Chir. 79, 164, 1954
102. Oekrös, S.: Brand des Unterarmes nach Injektion von Kupfersulfat. Münch.med.Wschr. 86, 1248, 1939
103. Oglivie, T.A., Penfold, J.B. and Glendon, D.R.T.: Gangrene following intra-arterial injection of myanesin. Lancet 1, 847, 1948
104. Oldham, J.B.: Intra-arterial Injection of Thiopentone. Brit.Med.J. 1, 562, 1953
105. Paulus, H.H.: Über Erfahrungen bei 500 intraarteriellen Injektionen. Zbl.Chir. 78, 718, 1953
106. Perret, W.: Die versehentliche intra- oder periarterielle Injektion in der Ellenbeuge. Chirurg, 18, 458, 1947
107. Perret, W.: Arzthaftpflicht. Urban und Schwarzenberg, München 1956, S.132
108. Perret, W.: Die versehentliche intraarterielle Injektion anlässlich intra-venöser Injektion in der Ellenbeuge. Med.Klin. 54, 403, 1959
109. Perret, W.: Die Bedeutung des Injektionsortes zur Verhinderung versehentlicher intraarterieller Injektion am Arm. Med.Klin. 1962, 230

110. Perret, W.: Neue Gesichtspunkte zur Vermeidung versehnlicher intra-arterieller Injektionen. *Anaesthesist* 12, 22, 1963
111. Pryer, D.L.: Intra-arterial thiopentone. *Brit.Med.J.* 1, 1123, 1958
112. Pulver, R.: Über den Stoffwechsel des neuen kurzwirkenden Injektions-narkotikums 2-Methoxy-4-allylphenoxy-essigsäure-N, N-diäthylamid G 29505. *Anaesthesist* 6, 167, 1957
113. Rauber, Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen, Bd.I. Georg-Thieme-Verlag 1955
114. Reichle, R.: Beurteilung einer im Anschluß an eine paravenöse Injektion aufgetretene Sudeck'sche Krankheit. *Dtsch.med.Wschr.* 81, 1512, 1956
115. Rein-Schneider: Einführung in die Physiologie des Menschen. Springer-Verlag, Heidelberg 1964
116. Richardson, W.W.: Intra-arterial thiopentone injection in a Patient with anomalous forearm vessels. *Brit.Med.J.* 2, 754, 1956
117. Riechert, W. u. Eschbach, O.: Die Beeinflussung des Hühnereiweiß-Rattenpfotenödems durch Reserpin. *Arzneimittelforschung* 5, 295, 1955
118. Roberts, F.W.: Intra-arterial Pentothal. *Lancet* 2, 716, 1943
119. Rollason, W.N.: Intra-arterial injection of thiopentone-curare mixture. *Brit.Med.J.* 1, 1350, 1950
120. Roth, O.: Injektionstherapie und Haftpflicht. *Schweiz.med.Wschr.* 93, 786, 1963
121. Rügheimer, E., Böhmer, D. und Wagner, B.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese und Therapie der irrtümlich intraarteriellen Injektion von Barbituraten. *Thoraxchir. u. vasc.Chir.* 10, 489, 1963
122. Russell, F.R.: Accidental intra-arterial injection of drugs. *Lancet* 2, 869, 1948
123. Schmidt, K.: Zur Behandlung von Vasospasmen nach versehentlicher intraarterieller Infusion. *Anaesthesist* 11, 311, 1962
124. Scholler, K.L. u. Schölzke, E.: Lokale Gefäßschäden nach Kurznaarkosen mit Eugenolderivaten. *Anaesthesist* 11, 367, 1962
125. Schwarzkopf, H.: Vermeidbare Gefäß-Schäden bei Presuren-Injektionen. *Dtsch.Med.Wschr.* 83, 1089, 1958
126. Scurr, C.F.: Emergencies in general practice: Accident with Injections. *Brit.Med.J.* 1, 1289, 1956
127. Stark, D.: Embryologie. Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1955, S.528

128. Stedfeld, G.: Wesen und Möglichkeiten einer verbesserten Steroidanästhesie (klinische und tierexperimentelle Untersuchungen). *Anaesthesist* 6, 140, 1957
129. Stör, O.: Fehler und Gefahren bei subcutanen, intramuskulären und intravenösen Einspritzungen. *Chirurg* 5, 171, 1933
130. Stone, H.H. and Donnelly, C.C.: The accidental intra-arterial injection of Thiopental. *Anaesthesiology* 22, 995, 1961
131. Stuart, P.: Intra-arterial Thiopentose-report of a case. *Brit.Med.J.* 2, 1308, 1955
132. Swedelow, M.: Thiopentone injection into an aberrant artery. *Brit.Med.J.* 1, 258, 1954
133. Thies, H.A.: Zur Therapie arterieller Spritzenschäden. *Münch.med.Wschr.* 95, 584, 1953
134. Venn, P.H.: Intra-arterial injection of thiopentone. *Brit.Med.J.* 1, 618, 1953
135. Webber, B.: Intra-arterial thiopentone. *Brit.Med.J.* 2, 1563, 1955
136. Webber, B.: Injection into artery. *Brit.Med.J.* 1, 1153, 1954
137. Webster, John L.: Oedema and cyanosis of the hand following injections into a vein on the dorsum of the hand - a case report. *Brit.J. of Anaesthesia* 36, 50, 1964
138. Weese, K.: Folgen nach versehentlicher intraarterieller Injektion. *Dtsch.Ges.Wesen* 14, 1510, 1959
139. Weese, K. u. Hentschel, M.: Nil nocere! Gangrän nach Injektion in die Arteria cubitalis. *Münch.med.Wschr.* 25, 1259, 1961
140. Weimann, H.: Erste Erfahrungen mit dem neuen intravenösen barbiturfreien Kurznarkosemittel Estil in der Unfallchirurgischen Ambulanz. *Münch.med.Wschr.* 103, 1691, 1961
141. Weis, K.H., Fischer, F.: Die Folgen der Injektion von Thiopental, Hexobarbital und eines neuen intravenösen Kurznarkosemittels (2-Methoxy-4-allylphenoxyessigsäure-N, N-diäthylamid) in die Arteria femoralis der Ratte. *Der Chirurg* 33, 134, 1962
142. Weis, K.H., Fischer, F.: Wirkungsunterschiede von Barbituraten und Thiobarbituraten nach intraarterieller Injektion bei der mit Reserpin vorbehandelten Ratte. *Klin.Wschr.* 40, 205, 1962
143. Weis, K.H., Fischer, F.: Über den Einfluß vegetativ wirksamer Pharmaka auf die Folgen der Injektion von Thiopental in die Arteria femoralis der Ratte. *Klin.Wschr.* 40, 1158, 1962
144. Weis, K.H., Fischer, F.: Über die Wirkungsunterschiede nach Injektion von Barbituraten, Thiobarbituraten und eines Phenoxyessigsäureamids in die Arteria femoralis der Ratte. *Anaesthesist* 11, 114, 1962

145. Weis, K.H., Ruckes, J.: Funktionelle und morphologische Veränderungen nach Injektion des Kurznarkoticums Propanidid in die Arteria femoralis der Ratte. Anaesthesiologie und Wiederbelebung. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, Bd.4, S.108
146. Wenzel, O.: Die Beschickung der Organe mit Antibiotika durch intraarterielle Injektionen. Zbl.Chir. 76, 1083, 1951
147. Wetzler, K. u. Sinn, W.: Das Strömungsgesetz des Blutkreislaufs. Aulendorf, Editio Cantor 1953
148. Williams, A.W. and Montgomery, G.I.: Chemical injury of Artery. J.Path.and Bacteriology 77, 63, 1959
149. Wild, H.: Iatrogene Schäden des Nervensystems, in: "Differential-Diagnose neurologischer Krankheitsbilder" von Bodechtel, Stuttgart 1958, S.713
150. Wolf, O. und Burkhart, V.: Über die Folgen einer versehentlichen intraarteriellen Injektion von Basinarkon an oberer Extremität. Zbl.Chir. 85, 1332, 1960
151. Wylie, W.D. and Churchill-Davidson, H.C.: A practice of Anaesthesia. Lloyd-Luke Ltd. London 1960
152. Yee, J., Westdahl, P.R. and Wilson, J.L.: Gangrene of the forearm and hand following use of radial artery for intraarterial transfusion. Ann.Surg. 136, 1019, 1962
153. Zenker, R. und Beer, R.: Nil Nocere! Anaesthesist 11, 56, 1962

12. Legenden und Abbildungen

A. Abbildungen zum ersten angeführten Gutachten (Fall 1, Seite 7):

- Abb.1: Zustand 30 Min. nach rasch injiziertem Estil in die linke Ellenbeuge
- Abb.2: Zustand nach weiteren 30 Min., Marmorierung der Haut
- Abb.3: Zustand nach 24 Std. Im weiteren Verlauf kommt es zur Gangrābildung. Am 5. Tage nach der Injektion mußte der Unterarm amputiert werden.

B. Histologische Ergebnisse: 4 Stunden Überlebenszeit:

- Abb.4: Arteria femoralis der Ratte.
Mäßige ödematöse Auflockerung der Wand.
Tier A/1/7, Vergrößerung 190 : 1. HE-Färbung.
- Abb.5: Arteria femoralis, mit Reserpin-Vorbehandlung.
Partielle Wandnekrose (Injektionsstelle?). Perivaskuläres Ödem mit geringer Entzündung.
Tier B/3/88, Vergrößerung 190 : 1. HE-Färbung.
- Abb.6: Muskelschnitt.
Homogenisierung, Vakuolisierung und scholliger Zerfall der Muskulatur in umschriebenen Bezirken. Interstitielles Ödem. Beginnende entzündliche Reaktion.
Tier A/1/3, Vergrößerung 75 : 1. HE.
- Abb.7: Ausschnittsvergrößerung aus Abb.6.
Vergrößerung 190 : 1.
- Abb.8: Ausschnittsvergrößerung aus Abb.7.
Vergrößerung 480 : 1. Wandverquellung der kleinen Gefäße (Arteriolen). Massives eiweißreiches Ödem.
- Abb.9: Muskelschnitt (init Reserpin-Vorbehandlung).
Homogenisierung und Schwellung der Muskelzellen, interstitielles Ödem.
Tier B/1/60, Vergrößerung 75 : 1. HE.
- Abb.10: Ausschnittsvergrößerung aus Abb.9. Vergrößerung 480 : 1.
Erhebliche Wandverquellung einer Arteriole. Vakuolisierung der Muskelzellen, perivaskuläres Ödem. Verquellung der Intima.

- Abb.11: Homogenisierung der Muskelfasern, Wandverquellung einer kleinen Vene, perivaskuläres Ödem und mäßige granulozytäre Reaktion.
Tier B/1/55 (mit Reserpin-Vorbehandlung).
Vergrößerung 190 : 1. HE.

8 Stunden Überlebenszeit:

- Abb.12: Arteria femoralis.
Vacuolige Zerstörung und Nekrose der Wand. Thrombose. Perivaskuläre Entzündung.
Tier C/6/155. Vergrößerung 190 : 1. HE.
- Abb.13: Arteria femoralis (mit Reserpin-Vorbehandlung).
Homogenisierung und Nekrose der Arterienwand. Perivaskuläres Ödem mit massiver perivaskulärer Entzündung.
Tier D/4/201, Vergrößerung 190 : 1. HE.
- Abb.14: Vorgeschrittene Nekrose der Muskelfasern.
Interstitielles Ödem, geringe entzündliche Reaktion.
Tier C/1/108, Vergrößerung 75 : 1. HE.
- Abb.15: Ausschnittsvergrößerung aus Abb.14. Vergrößerung 490 : 1.
Schädigung der Venolenwand.
- Abb.16: Nach Reserpin-Vorbehandlung.
Scholliger Zerfall der Muskulatur. Erhebliches interstitielles Ödem. Massive entzündliche Reaktion.
Tier D/2/171, Vergrößerung 75 : 1. HE.
- Abb.17: Ausschnittsvergrößerung aus Abb.16 (nach Reserpin-Vorbehandlung).
Vergrößerung 190 : 1. Scholliger Zerfall der Muskulatur. Auflockerung der Kapillärwände.

12 Stunden Überlebenszeit:

- Abb.18: Fortgeschrittener Zerfall der Muskulatur.
Interstitielles Ödem und Entzündung.
Tier E/3/255. Vergrößerung 75 : 1. HE.
- Abb.19: Fortgeschrittene Wandschädigung. Nekrose der Wandmuskulatur. Perivaskuläre Entzündung und Ödem. Elastica partiell abgehoben.
Tier E/5/290. Vergrößerung 190 : 1. HE.

24 Stunden Überlebenszeit:

- Abb.20: Fortgeschrittene Nekrose der Arterienwand.
Frische Thrombose.
Tier G/2/393. Vergrößerung 190 : 1. HE.
- Abb.21: Fortgeschrittene Muskelnekrosen mit interstitiellem Ödem und erheblicher entzündlicher Reaktion.
Tier G/1/371. Vergrößerung 75 : 1. HE.
- Abb.22: Nach Reserpin-Vorbehandlung.
Fortgeschrittene Vacuolisierung und Homogenisierung der Muskulatur, interstitielle Entzündung.
Tier H/1/449. Vergrößerung 190 : 1. HE.
- Abb.23: Mit reserpin-Vorbehandlung. Völlige Nekrose der Arterienwand.
Thrombose.
Tier H/1/452. Vergrößerung 75 : 1. HE.
- Abb.24: Vergrößerungs-Ausschnitt aus Abb.23.
Vergrößerung 190 : 1.



Abb.1: Zustand 30 Min. nach rasch injiziertem Estil in die linke Ellenbeuge.



Abb.2: Zustand nach weiteren 30 Min., Marmorierung der Haut.



Abb. 3: Zustand nach 24 Std. Im weiteren Verlauf kommt es zur Gangränbildung. Am 5. Tage nach der Injektion mußte der Unterarm amputiert werden.

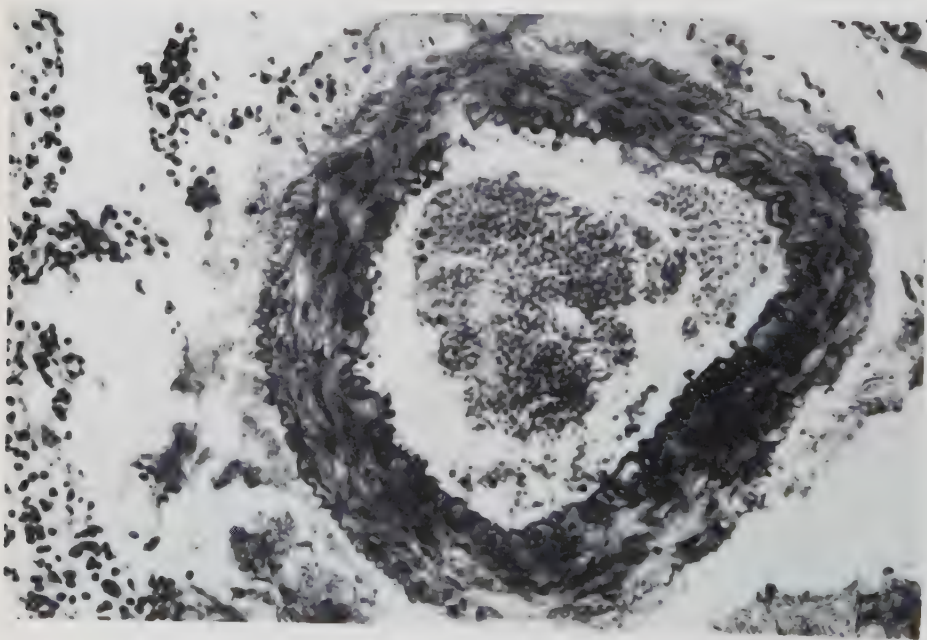


Abb. 4: Arteria femoralis der Ratte. Mäßige ödematöse Auflockerung der Wand.
190 : 1. HE.

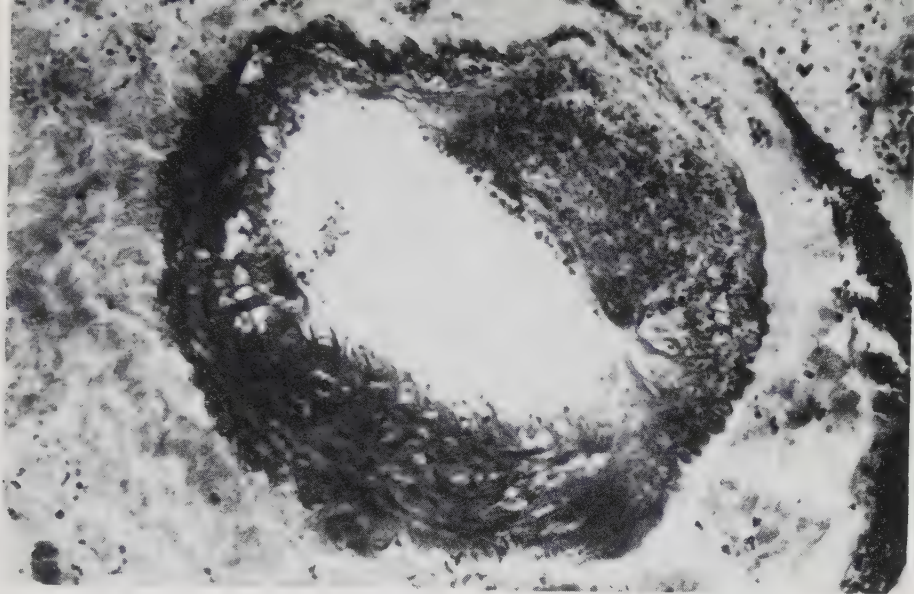


Abb. 5: Arteria femoralis, mit Reserpin-Vorbehandlung. Partielle Wandnekrose (Injektionsstelle?). Perivaskuläres Ödem mit geringer Entzündung.
190 : 1. HE.

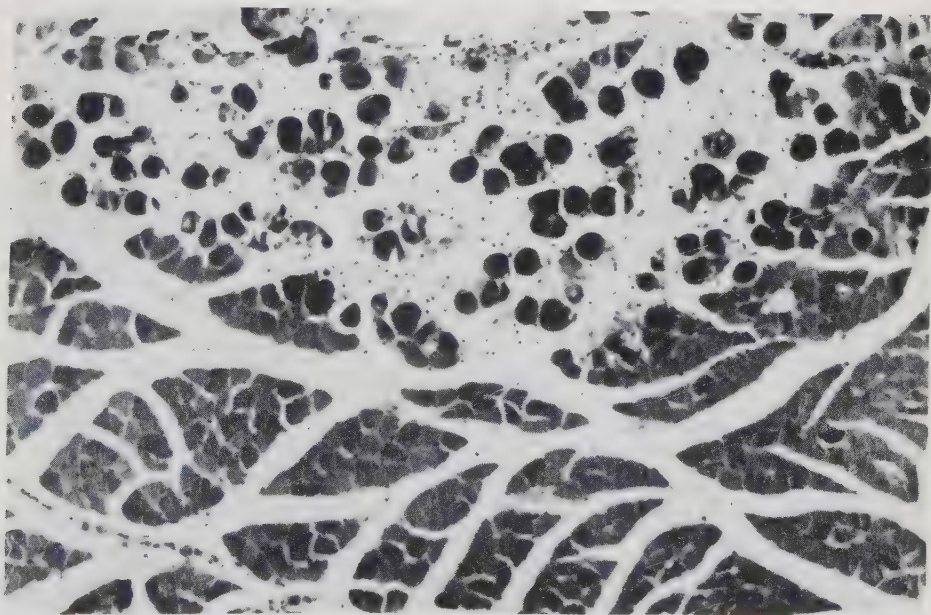


Abb. 6: Muskelschnitt. Homogenisierung, Vakuolisierung und scholliger Zerfall der Muskulatur in umschriebenen Bezirken. Interstitielles Ödem. Beginnende entzündliche Reaktion.
75 : 1. HE.

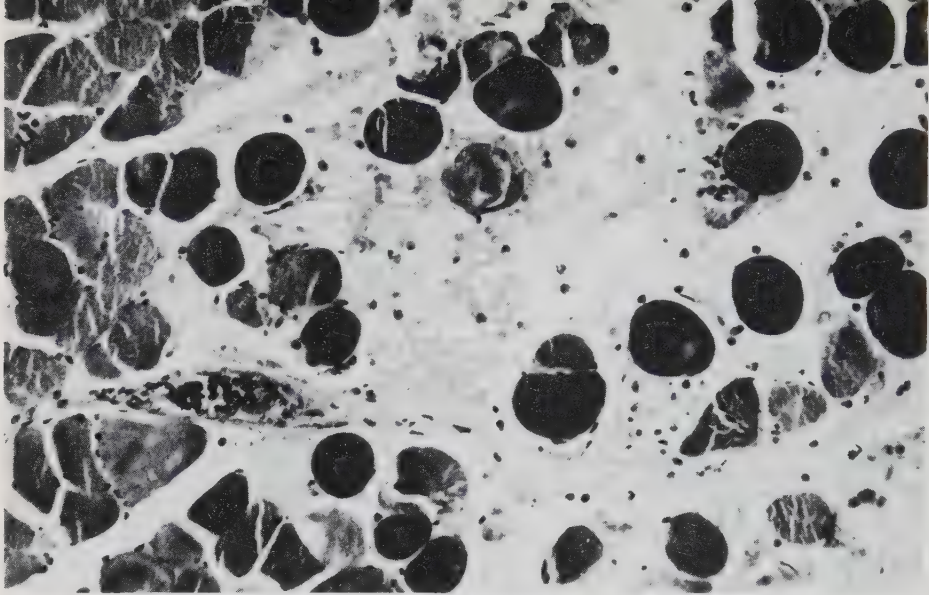


Abb. 7: Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 6.
190 : 1. HE.

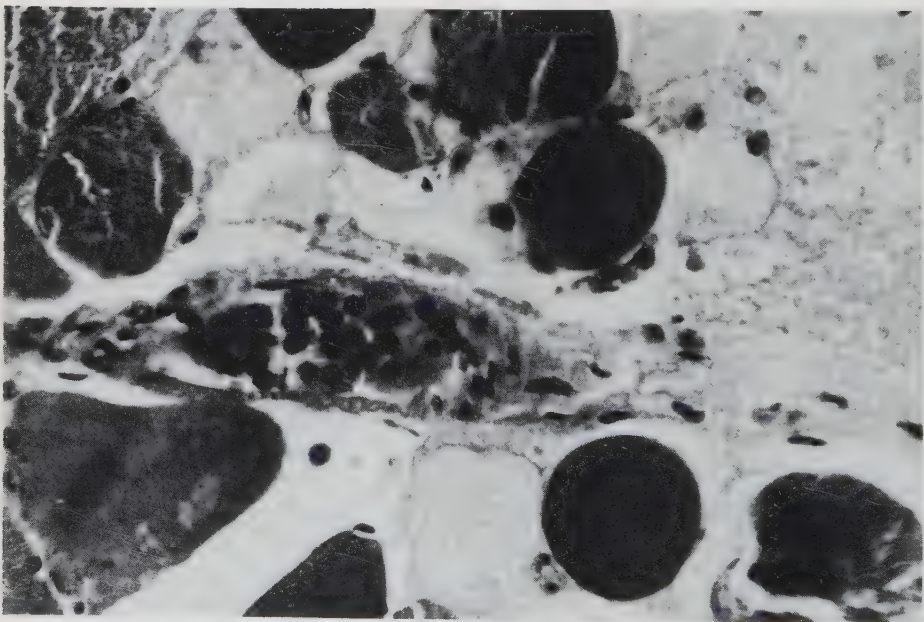


Abb. 8: Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 7. 480 : 1. Wandverquellung der kleinen Gefäße (Arteriolen). Massives eiweißreiches Ödem.

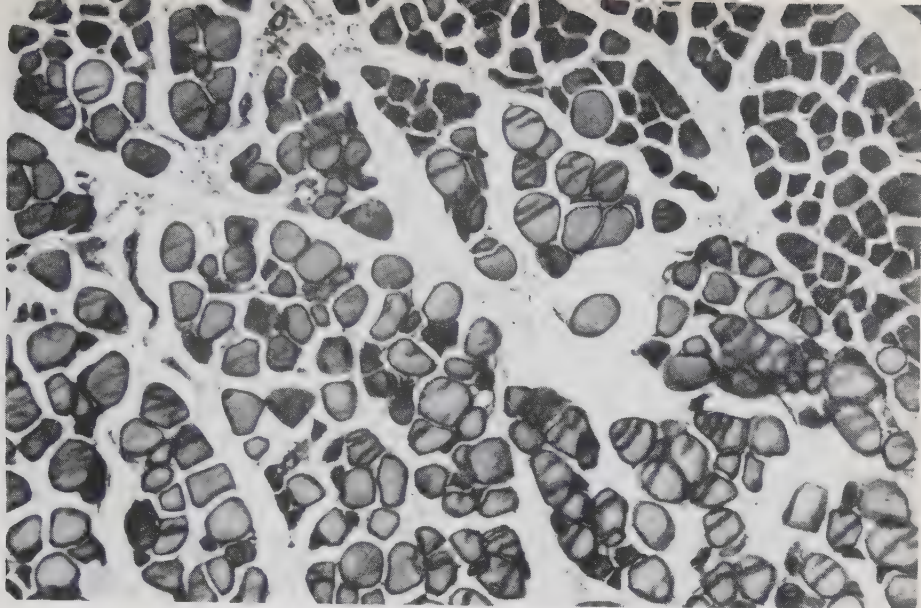


Abb. 9: Muskelschnitt (mit Reserpin-Vorbehandlung). Homogenisierung und Schwellung der Muskelzellen, interstitielles Ödem.
75 : 1. HE.

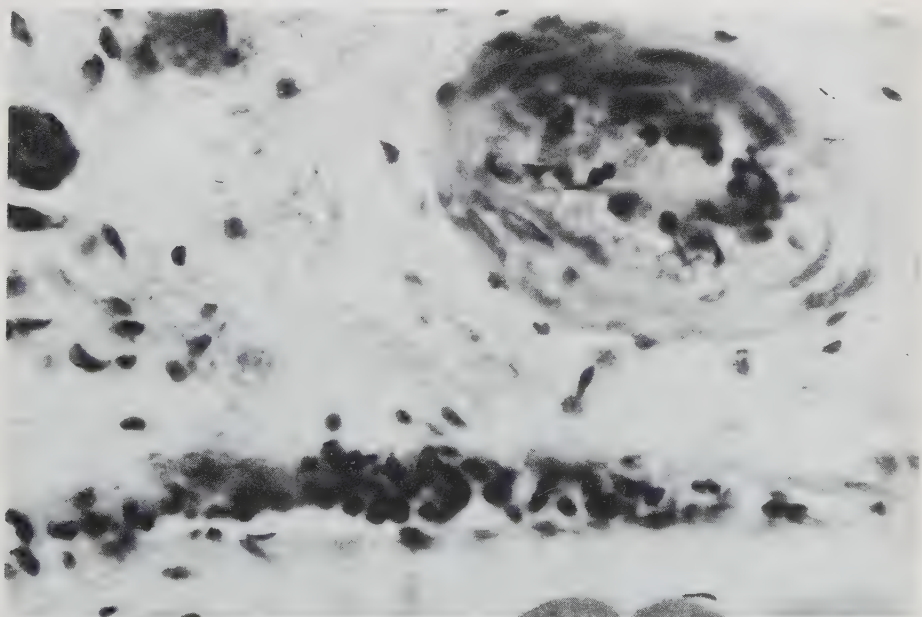


Abb. 10: Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 9. 480 : 1. Erhebliche Wandverquellung einer Arteriole. Vakuolisierung der Muskelzellen, perivaskuläres Ödem. Verquellung der Intima.



Abb.11: Homogenisierung der Muskelfasern, Wandverquellung einer kleinen Vene, perivaskuläres Ödem und mäßige granulocytäre Reaktion. (Mit Reserpin-Vorbehandlung). 190 : 1. HE.

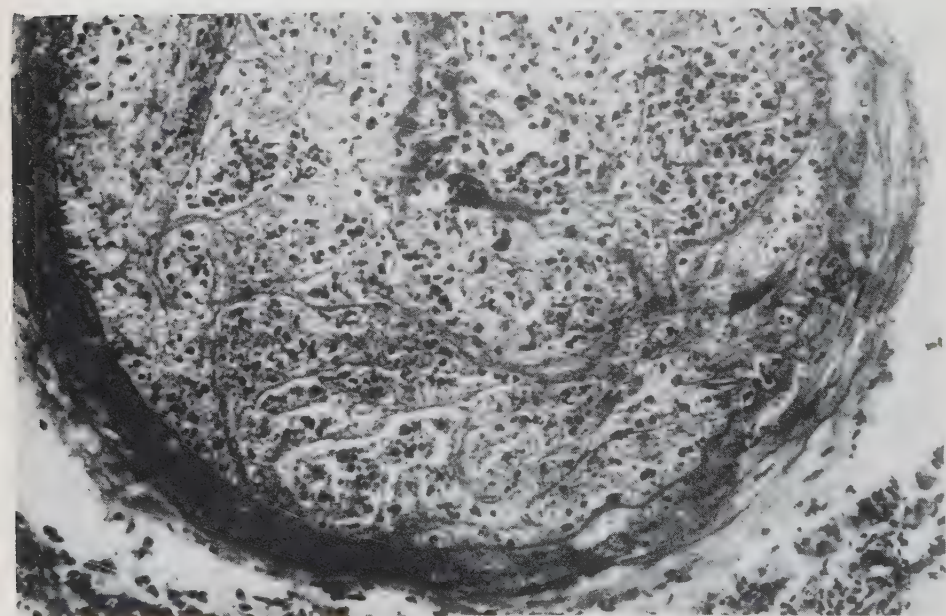


Abb.12: Arteria femoralis. Vacuolige Zerstörung und Nekrose der Wand. Thrombose. Perivaskuläre Entzündung. 190 : 1. HE.

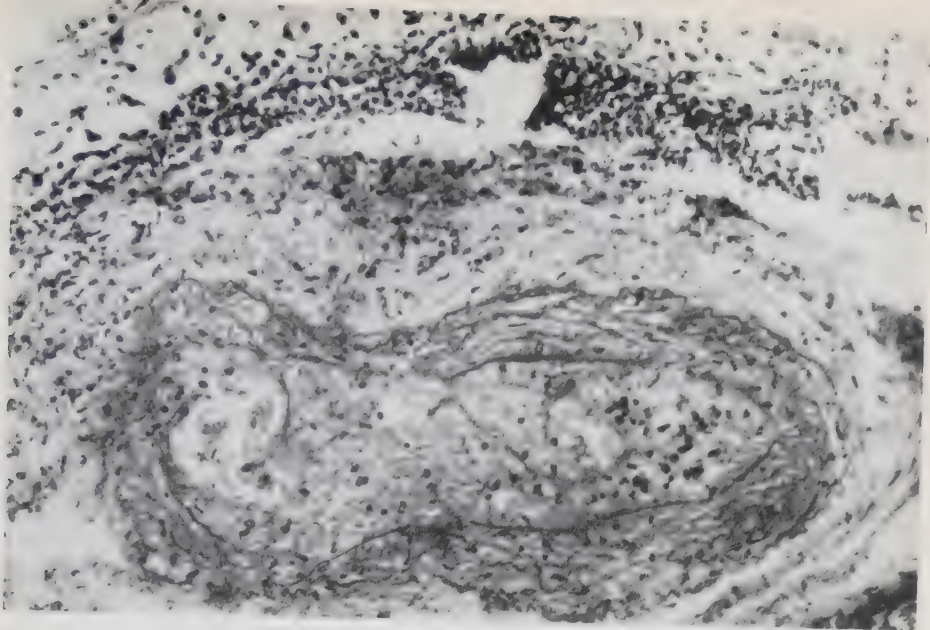


Abb.13: Arteria femoralis (mit Reserpin-Vorbehandlung). Homogenisierung und Nekrose der Arterienwand. Perivaskuläres Ödem mit massiver perivaskulärer Entzündung.
190 : 1. HE.

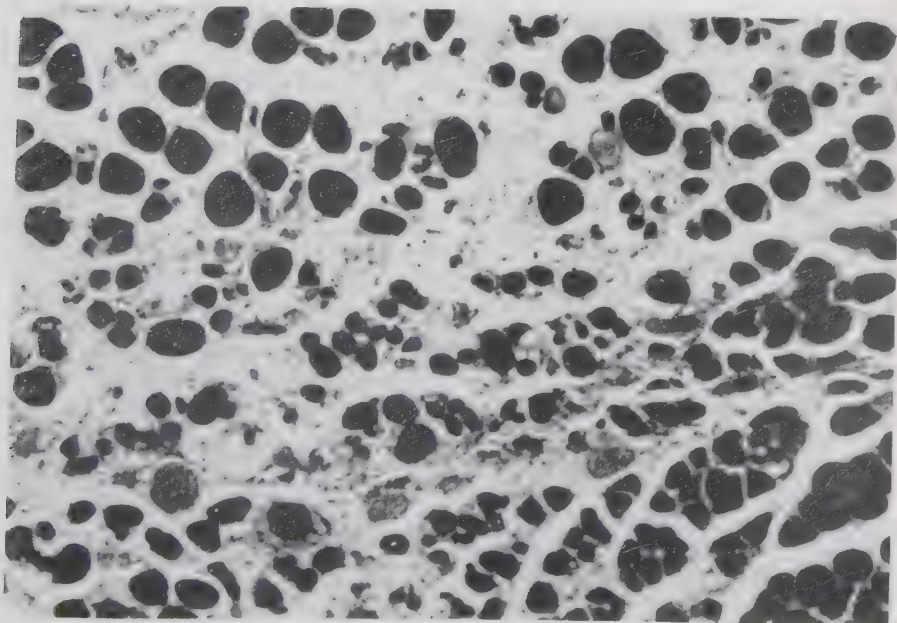


Abb.14: Vorgeschrittene Nekrose der Muskelfasern. Interstitielles Ödem, geringe entzündliche Reaktion.
75 : 1. HE.

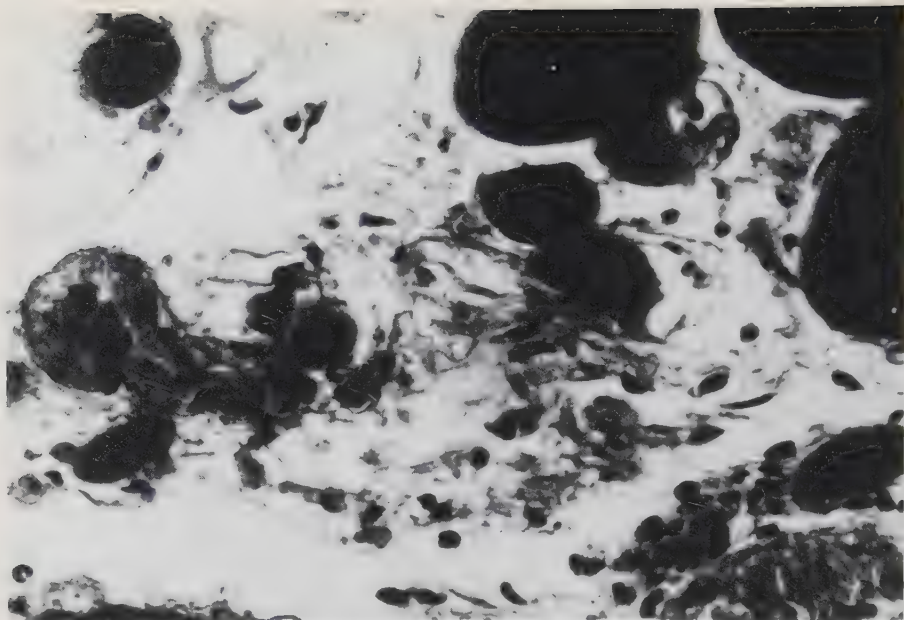


Abb.15: Ausschnittsvergrößerung aus Abb.13. 490 : 1.
Schädigung der Venolenwand.



Abb.16: Nach Reserpin-Vorbehandlung. Scholliger Zerfall der Muskulatur.
Erhebliches interstitielles Ödem. Massive entzündliche Reaktion.
75 : 1. HE.

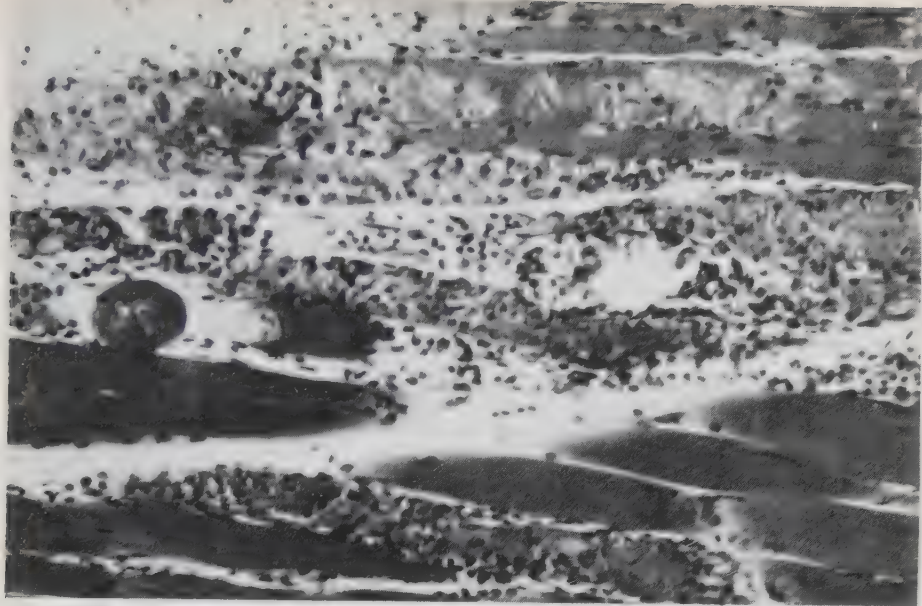


Abb. 17: Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 16 (nach Pseverpin-Vorbehandlung).
190 : 1. Scholliger Zerfall der Muskulatur. Auflockerung der
Kapillarwände.



Abb. 18: Fortgeschrittener Zerfall der Muskulatur. Interstitielles Ödem und
Entzündung. 75 : 1. HE.

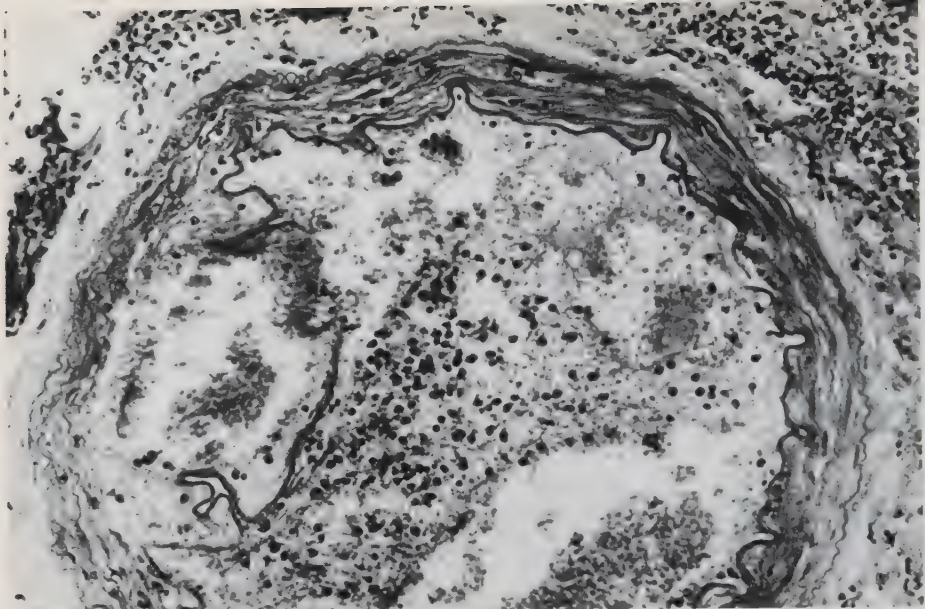


Abb.19: Fortgeschrittene Wandschädigung. Nekrose der Wandmuskulatur. Perivaskuläre Entzündung und Ödem. Elastica partiell abgehoben. 190 : 1. HE.

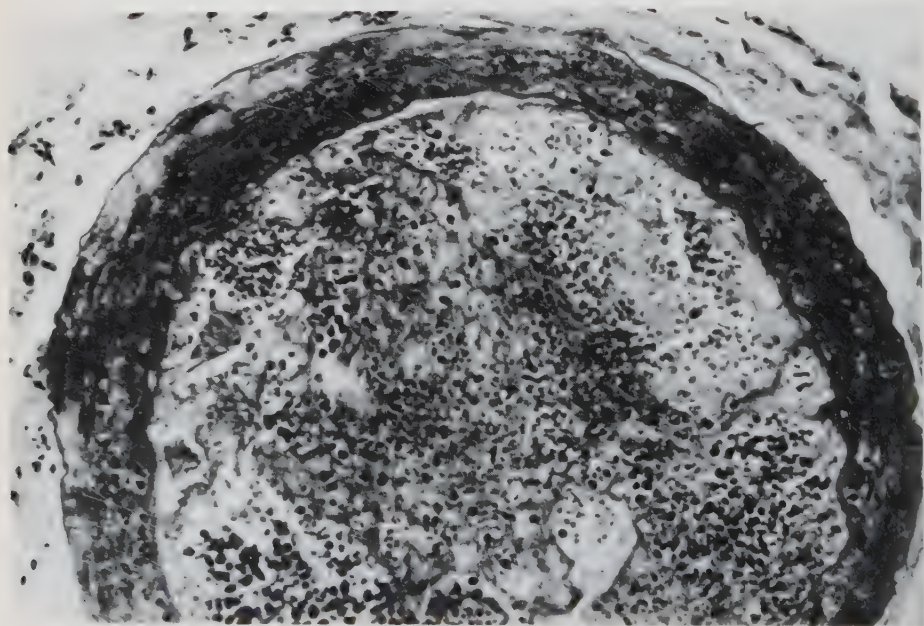


Abb.20: Fortgeschrittene Nekrose der Arterienwand. Frische Thrombose. 190 : 1. HE.

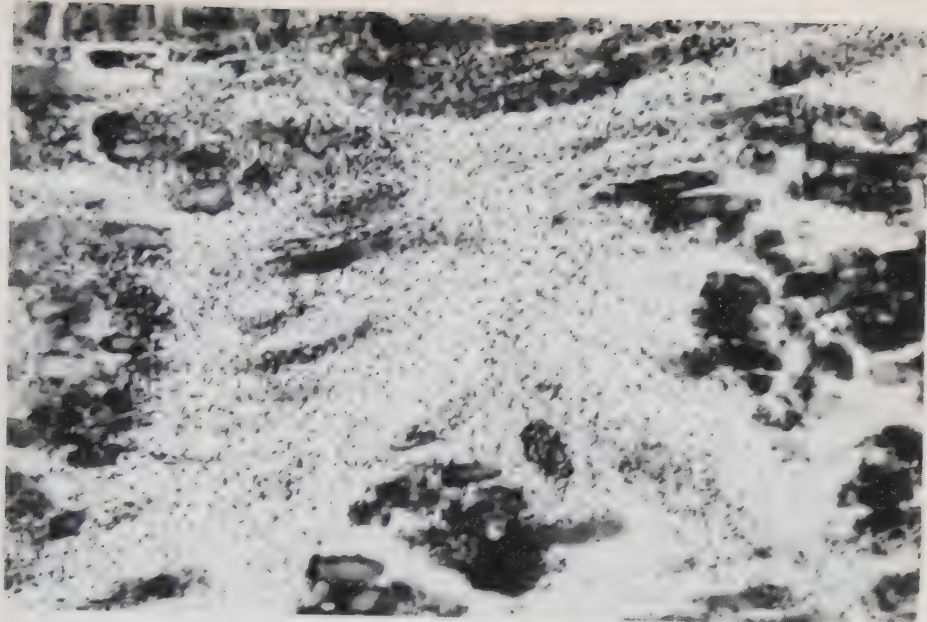


Abb. 21: Fortgeschrittene Muskelnekrosen mit interstitiellern Ödem und erheblicher entzündlicher Reaktion.
75 : 1. HE.

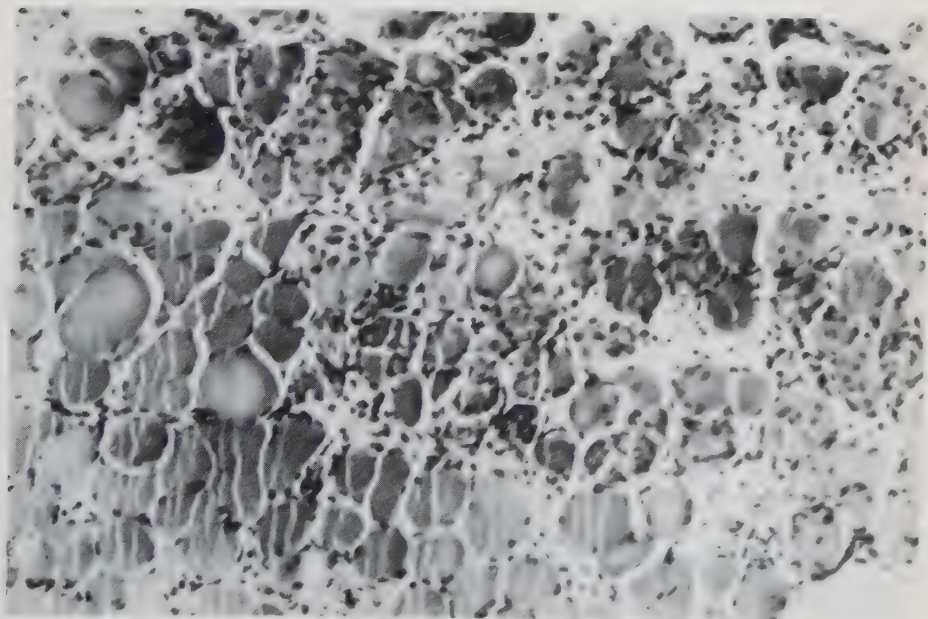


Abb. 22: Nach Reserpin-Vorbehandlung. Fortgeschrittene Vakuolisierung und Homogenisierung der Muskulatur, interstitielle Entzündung.
190 : 1. HE.

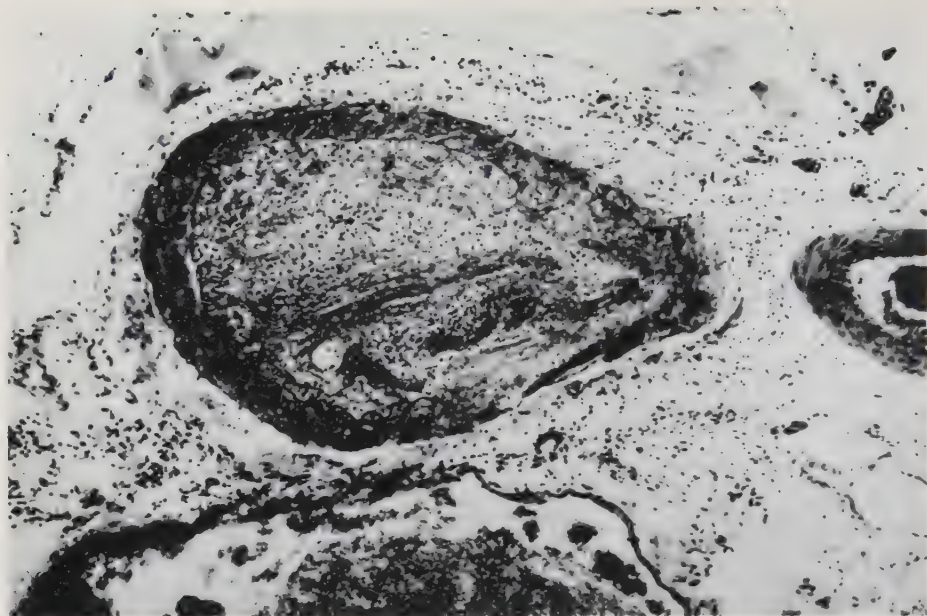


Abb. 23: Mit Reserpin-Vorbehandlung. Völlige Nekrose der Arterienwand.
Thrombose.
75 : 1. HE.



Abb. 24: Vergrößerungs-Ausschnitt aus 23.
190 : 1

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. R. Frey für seine Unterstützung, Herrn Priv.-Doz. Dr. Weis für die Überlassung des Themas und für seine wertvollen Ratschläge danken.

Ebenfalls möchte ich Herrn Professor Dr. Ruckes (Pathologisches Institut) für seine kritische Durchsicht der histologischen Ergebnisse und freundliche Unterstützung bei der Herstellung der Aufnahmen meinen herzlichen Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Ich, Saleh Abdelhamid, wurde am 5.8. 1932 als Sohn der Schulärztin Abdelhamid Saleh und seiner Ehefrau Ekram in Alexandria/Ägypten geboren.

Nach Beendigung der Volksschule "Farah Pasha Primary School/Alexandrien" trat ich in das Gymnasium "Faroukileh Secondary School" ein, das ich mit der Reifeprüfung und dem Naturwissenschaftlichen "Bakalariat" 1951 mit Erfolg abschloß. 1952 wurde ich zum Studium an der medizinischen Fakultät der Universität Wien zugelassen. Zwei Jahre studierte ich die deutsche Sprache, da nach begann ich meine vorklinischen Studien und bestand dort die Examina für Biologie und Physik. Mit dem Ziel, mein Medizinstudium und die weitere Fortbildung in Deutschland abzuschließen, kam ich 1956 nach Mainz und bestand am 29. April 1959 das Physikum. Die gesamten klinischen Semester absolvierte ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und legte hier am 11. März 1963 das medizinische Staatsexamen mit "sehr gut" ab.

Im Rahmen der Medizinalassistentenzen war ich in folgenden Kliniken als Pflichtassistent tätig:

Vom 12.3. - 16.9.1963 war ich an der chirurgischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Rüsselsheim (Chefarzt: Prof. Dr. Burckhardt) und vom 1.10.1963 bis 31.8.1964 in dem Internen Krankenhaus Gersteinheim/Rüdenheim (Chefarzt: Dozent Dr. W. Herkel) tätig. Vom 1.12.1964 bis 30.4.1965 gehörte ich dem Institut für Anaesthesiologie in Mainz (Direktor: Prof. Dr. E. Frey) an. Anschließend ging ich bis zum 31.10.1965 in die gynäkologisch-gesamtheitliche Abteilung des Stadtkrankenhauses Rüsselsheim (Chefarzt: Dr. Schrank).

